Aus dem Institut für Anästhesiologie
(Direktor: Prof. Dr. M. Zindler)
und der
Abteilung für Experimentelle Anästhesie
der Universität Düsseldorf
(Leiter: Prof. Dr. J.O. Arndt)

Ausscheidungsfunktion und Hämodynamik der Niere bei intermittierender maschineller Beatmung (IMV) und kontrollierter maschineller Beatmung (CMV)

— Beaobachtungen an wachen Menschen und an narkotisierten Hunden —

Habilitationsschrift
der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
zur Erlangung der venia legendi

1982

vorgelegt von
Hagen Steinhoff
1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535714_0085

Aus dem Institut für Anästhesiologie
(Direktor: Prof. Dr. M. Zindler)
und der
Abteilung für Experimentelle Anästhesie
der Universität Düsseldorf
(Leiter: Prof. Dr. J.O. Arndt)

Ausscheidungsfunktion und Hämodynamik der Niere bei intermittierender maschineller Beatmung (IMV) und kontrollierter maschineller Beatmung (CMV)

- Beobachtungen an wachen Menschen und an narkotisierten Hunden -

Habilitationsschrift
der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
zur Erlangung der venia legendi

vorgelegt von
Hagen Steinhoff
1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	Einleitung und Fragestellung	1 - 7
2.	Methoden	8 -16
2.1.	Untersuchung zur Auswirkung von intermittie-	
	render - (IMV) und kontrollierter maschineller	
	Ausscheidungsfunktion und	
		8 -14
	atmeten Patienten	8
	ersuchungen an narko-	
		11
	ämodynamik der Niere	
	s bei narkotisierten	
		14-16
		16-36
		16
	rsuchungen an narko-	
		20
	Spontanatmung, IMV	
		22
	ere während Spontan-	
		22
	auffunktion während	
		25
	reversibler kardi-	
aler Denervierung		32

Steinhoff, Hagen

Ausscheidungsfunktion und Hämodynamik der Niere bei intermittierender maschineller Beatmung (IMV) und kontrollierter maschineller Beatmung (CMV). - Beobachtungen an wachen Menschen und narkotisierten Hunden. -

1981. 64 S. 8°

Düsseldorf, Univ., Med. Fak., Habil.Schr.v. 1982

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	Einleitung und Fragestellung	1 - 7
2.	Methoden	8 -16
2.1.	Untersuchung zur Auswirkung von intermittierender - (IMV) und kontrollierter maschineller Beatmung (CMV) auf Ausscheidungsfunktion und Hämodynamik der Niere	8 -14
2.1.1	Beobachtungen an langzeitbeatmeten Patienten	8
2.1.2	Clearance- und Kreislaufuntersuchungen an narkotisierten Hunden	11
2.2	Ausscheidungsfunktion und Hämodynamik der Niere nach Denervation des Herzens bei narkotisierten Hunden	14-16
3.	Ergebnisse	16-36
3.1	Beobachtungen an Patienten	16
3.2	Clearance- und Kreislaufuntersuchungen an narkotisierten Hunden	20
3.2.1	Arterielle Blutgaswerte bei Spontanatmung, IMV und CMV	22
3.2.2	Ausscheidungsfunktion der Niere während Spontanatmung, IMV und CMV	22
3.2.3	Nierenhämodynamik und Kreislauffunktion während Spontanatmung, IMV und CMV	25
3.3	Untersuchungen an Hunden mit reversibler kardialer Denervierung	32

		Seite
4.	Diskussion	37-49
4.1	Zusammenfassende Darstellung der wichtigsten Ergebnisse	37
4.2	Klinische Bedeutung der erzielten Ergebnisse	39
4.3	Abhängigkeit der Ausscheidungsfunktion der Niere von Atemwegs- bzw. intrathorakalem Druck	41
4.4	Mögliche afferente Mechanismen, die eine Beeinflussung der Nierenfunktion während Beatmung bewirken können	43
4.4.1	Direkte Beeinflussung durch Änderungen auf der Hochdruckseite des Kreislaufs	44
4.4.2	Bedeutung der Baroreflexe	45
4.4.3	Bedeutung von Rezeptoren im Bereich des Herzens und vorhofnaher Venen	47
4.5	Schlußfolgerungen	48
5.	Zusammenfassung	50
6.	Abkürzungen	55

1. Einleitung

Bei Patienten mit akutem Lungenversagen wird als häufigste Beatmungsform die kontrollierte maschinelle Beatmung (CMV) in Verbindung mit einem positiv-endexspiratorischem Atemwegsdruck (PEEP) angewandt. Im Gegensatz zu früher üblichen Beatmungsformen gelingt es damit in der Mehrzahl der Fälle, pulmonale Gasräume offenzuhalten oder, soweit sie kollabiert sind, wieder zu entfalten, so daß auch über längere Zeiträume hinweg weitgehend normale Ventilations- /Perfusionsverhältnisse der Lunge aufrechterhalten oder wiederhergestellt werden können (Bühlmann u. Mitarb. 1964; Kumar u. Mitarb. 1970; Gregory u. Mitarb. 1971; Barat u. Mitarb. 1975).

Neben diesen positiven Auswirkungen auf den pulmonalen Gasaustausch kann es durch CMV auch zu einer Verschlechterung von Kreislauf- und Nierenfunktion kommen. Dabei ist es inzwischen gelungen, die Kreislaufkomplikationen die sich in einem Abfall von arteriellem Blutdruck und Herzzeitvolumen äußern, durch Blutvolumenexpansion (Sykes u. Mitarb. 1970; Qvist u. Mitarb. 1975; Zarins u. Mitarb. 1977) und die Gabe vasoaktiver Pharmaka weitgehend zu beherrschen (Benzer u. Mitarb. 1977; Augustin u. Mitarb. 1977; Hemmer u. Suter 1979).
Die negative Beeinflussung der Nierenfunktion stellt jedoch ein weiterhin ungelöstes Problem dar. Sie äußert sich in der Retention von Wasser und Salzen und manifestiert sich klinisch in positiven Wasserbilanzen mit Ödemneigung (Hemmer und Suter 1979). Nicht selten kann sogar ein interstitielles Lungenödem mit Einschränkung der arteriellen Oxygenation und Lungencompliance beobachtet werden (Sladen u. Mitarb. 1968; Gett u. Mitarb. 1971; Demling u. Staub 1975).
Als Ursache für diese Einschränkung der exkretorischen Nierenfunktion wird, ungeachtet der in der Literatur kontrovers diskutierten afferenten und efferenten Wege,

die durch Beatmung bedingte Erhöhung des Atemwegs- bzw. intrathorakalen Drucks angesehen. So wurden bei Überdruckbeatmung stets Antidiuresen (Drury u. Mitarb. 1947; Baratz u. Mitarb. 1960; Kilburn u. Mitarb. 1960), bei Unterdruckbeatmung (Gauer u. Mitarb. 1954; Surtshin u. Mitarb. 1959; Murdaugh u. Mitarb. 1959) dagegen immer Diuresen im Vergleich zu Spontanatmung beobachtet.
Daraus wird eine direkte Beziehung zwischen der Höhe des intrathorakalen Drucks und der exkretorischen Nierenfunktion als wahrscheinlich angenommen. Es wird weiter vermutet, daß bereits die Verminderung des intrathorakalen Drucks im Überdruckbereich sich günstig auf die Ausscheidungsfunktion der Niere auswirkt.
Eine Erniedrigung des intrathorakalen Drucks bei Anwendung von CMV ist nicht möglich, ohne daß es zu einer gleichzeitigen Verschlechterung des pulmonalen Gasaustausches kommt. Bei der intermittierenden maschinellen Beatmung (IMV) dagegen ist es möglich, im Vergleich zur kontrollierten maschinellen Beatmung (CMV) eine gleichwertige arterielle Oxygenation bei geringeren intrathorakalen Drucken zu erzielen (Hall u. Mitarb. 1974; Kirby u. Mitarb. 1975).
Die Ursachen dafür und die Charakteristiken beider Beatmungsformen werden durch Abbildung 1 veranschaulicht. Sie zeigt die Originalregistrierungen der Atemwegsdruckkurven eines Patienten, der zuerst mit IMV und dann mit CMV beatmet wurde. Bei beiden Beatmungsformen wird im Beatmungssystem ein konstanter positiv-endexspiratorischer Druck (PEEP) von 8 cm H_2O, der in der Abbildung als waagerechte Linie eingetragen ist, aufrechterhalten.
Während der Patient bei CMV kontrolliert beatmet wird, d.h. er erhält alle Atemzüge durch das Beatmungsgerät, atmet der Patient bei IMV spontan und erhält nur einige Atemzüge durch das Beatmungsgerät. Die intermittierende maschinelle Beatmung (IMV) erfordert also ein gewisses Maß an Eigenatemaktivität des Patienten, das jedoch bei

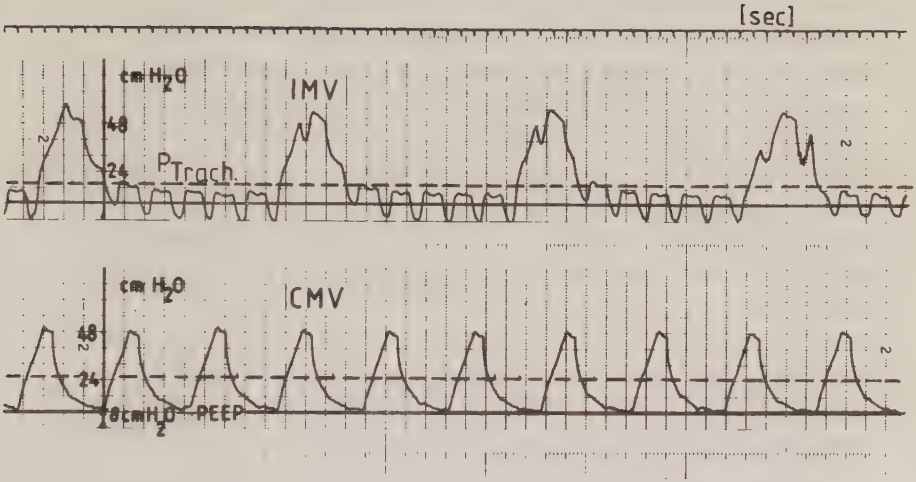

Abbildung 1

Typische Atemwegsdruckkurve eines Patienten, der mit IMV (obere Kurve) und CMV (untere Kurve) bei einem PEEP von 8 cm H_2O beatmet wird (Originalregistrierung von Patient Nr. 10, Tabelle 1). Während der Spontanatmungsphasen bei IMV unterschreitet der Patient bei Spontanatmung das eingestellte positiv-endexpiratorische Druckniveau. Bei den vom Beatmungsgerät gegebenen Atemzügen (sowohl unter IMV als bei CMV) wird dieses Druckniveau eingehalten. Der planimetrisch bestimmte mittlere Atemwegsdruck (P_{Trach}) liegt unter CMV bei 24,3 und unter IMV bei 18,6 cm H_2O (gestrichelte Linie).

der Mehrzahl der Patienten, die beatmet werden müssen, vorhanden ist.
Durch die geringere Anzahl der maschinell gegebenen Atemzüge und durch die Spontanatmungsaktivität des Patienten, bei denen der PEEP im Beatmungssystem, wie aus Abbildung 1 zu ersehen ist, sogar kurzfristig unterschritten werden kann, kommt es bei Anwendung der IMV zu einem geringeren Anstieg des Atemwegs- und damit auch des intrathorakalen Druckes als während CMV. In dem hier gewählten Beispiel ist der mittlere Atemwegsdruck (P_{TRACH}) bei IMV um 5,7 cm H_2O niedriger als während CMV.
Wenn der gedankliche Ansatz einer direkten Beziehung zwischen der Höhe des intrathorakalen Drucks und der exkretorischen Nierenfunktion richtig ist, dann kann von IMV im Vergleich zu CMV eine solche Verbesserung der Nierenfunktion erwartet werden.
Über diese klinisch wichtige Frage gibt es bisher keine Untersuchungen. Es wurde deshalb in orientierenden Untersuchungen an Patienten, die wegen einer postoperativen Ateminsuffizienz beatmet werden mußten, analysiert, ob IMV tatsächlich günstigere Auswirkungen hinsichtlich der exkretorischen Nierenfunktion hat als CMV.
Weiterführende Untersuchungen, insbesondere der Vergleich mit den Verhältnissen während Spontanatmung sowie Untersuchungen zum Verhalten des Kreislaufs und der Nierenhämodynamik, schienen bei Patienten nicht gerechtfertigt.

Die Gesetzmäßigkeiten der Wechselwirkung zwischen Atemwegsdrucken und Nierenfunktion, u.z. der exkretorischen sowie der nierenhämodynamischen unter Einbeziehung der Kreislaufverhältnisse, wurden deshalb an narkotisierten Hunden näher analysiert. Dabei ging es vor allem um die Frage, ob und inwieweit durch IMV im Verhältnis zur CMV auch die renale Durchblutung und die glomeruläre Filtrationsrate begünstigt werden.
Die Bedeutung dieser Frage wird daraus ersichtlich, daß

nach Beobachtungen im Tierexperiment unter CMV sowohl die glomeruläre Filtrationsrate (Gammanpila und Mitarbeiter 1977) als auch der renale Blutfluß (Baratz und Mitarbeiter 1960) in Begleitung eines verminderten Herzminutenvolumens (Baratz und Mitarbeiter 1970/ 1971) stark abnehmen.
Dies läßt vermuten, daß die bei Schwerkranken nicht selten auf Grund eines Kreislaufschocks a priori beeinträchtigten renalen Durchblutungsverhältnisse durch CMV zusätzlich ungünstig beeinflußt werden.
Bisher ist aber nicht untersucht worden, ob den nachteiligen Auswirkungen von CMV durch möglichst frühzeitige Anwendung von IMV entgegenzuwirken ist.

Schließlich erscheint es von Interesse, etwas über die Ursachen dieser nachteiligen Wirkung der Beatmung mit positiven Atemwegsdrucken auf die Nierenfunktion zu erfahren. Obwohl die einzelnen Fakten der Auswirkungen der Überdruckbeatmung auf die Niere z.T. bekannt sind, werden die Mechanismen der Wechselwirkung zwischen Atemwegsdrucken (Überdruck-, Unterdruckbeatmung) und Ausscheidungsfunktion der Niere unterschiedlich beurteilt.
Gemeinsamer Ausgangspunkt der verschiedenen Theorien ist die Tatsache, daß Änderung von Atemwegsdrucken mit entgegengerichteter Änderung des transmuralen Druckes des Herzens (Cournand und Mitarbeiter, 1948; Qvist und Mitarbeiter, 1975) einhergehen, d.h. Überdruckbeatmung führt über eine Verminderung des transmuralen Drucks zu einer Abnahme, Unterdruckbeatmung hingegen zu einer Zunahme der Herzfüllung. Da mit diesen Füllungsänderungen auch Änderungen des Schlagvolumens, des Herzzeitvolumens sowie der arteriellen Drucke verknüpft sind (Buda und Mitarbeiter 1979; Robotham und Mitarbeiter 1980), suchen die meisten Autoren das primum movens für die renalen Effekte auf der arteriellen Seite der Zirkulation und argumentieren, daß von hier aus die Nierenfunktion direkt oder aber über Vermittlung der arteriellen Baroreflexe beeinflußt wird (Perlmutt und Mitarbeiter, 1963; Usami

und Mitarbeiter, 1962; Chien und Mitarbeiter, 1962).

Demgegenüber stellen andere Autoren das Herz mit seinen dehnungsempfindlichen Rezeptoren (Paintal und Mitarbeiter, 1973; Gauer und Mitarbeiter 1954; Henry und Mitarb. 1956; Anderson und Mitarbeiter, 1959; Kappagoda und Mitarbeiter, 1973/1974) als Ausgangspunkt eines diuretischen Reflexes in den Mittelpunkt der Debatte und deuten die veränderte Nierenfunktion als unmittelbare Folge der veränderten Füllungsverhältnisse des Herzens.
So konnte gezeigt werden, daß Dehnung des linken Vorhofes durch Auffüllen eines Ballons im Tierversuch Diuresen auslöst (Gauer und Mitarbeiter, 1954; Arndt und Mitarbeiter, 1963). Da diese Diuresen durch Kühlung der Vagusnerven zu blockieren sind (Henry und Mitarbeiter 1956), werden die dehnungsempfindlichen Herzrezeptoren, deren Axone in den Vagusnerven verlaufen, als afferenter Schenkel dieses Diuresereflexes angesehen. Dieses klassische Experiment ist in vielen Laboratorien, auch an wachen Hunden (Lydtin und Hamilton, 1964; Reinhardt und Mitarbeiter, 1977) bestätigt worden, und es kann deshalb die Existenz einer Reflexverbindung zwischen dem Herzen und den Nieren nicht ernsthaft in Zweifel gezogen werden.

Umstritten ist aber, ob auch die Diuresen, die mit Unterdruckbeatmung bzw. die Antidiuresen, die mit Überdruckbeatmung einhergehen, über diesen Reflex vermittelt werden. Zweifel sind insofern berechtigt, als die Antidiuresen bei Überdruckatmung auch dann auftreten, wenn die Vagusnerven durchtrennt werden (Potkay und Mitarbeiter, 1970), wenn also die Herzafferenzen ausgeschaltet sind. Allerdings ist die Vagusdissektion nicht besonders selektiv, denn jeder Vagusnerv enthält etwa 30.000 Afferenzen verschiedener Herkunft, von denen nur etwa 10% cardialen Ursprungs sind (Agostini und Mitarbeiter, 1957).
Es ist deshalb ein weiteres Anliegen der eigenen Versuche, die Bedeutung der Herzinnervation für die Wechsel-

wirkung zwischen Beatmung und Nierenfunktion weiter zu klären. Unter diesem Blickwinkel wurde an Hunden in Chloralose/Urethan-Narkose das Herz durch Instillation von Procain in die Perikardhöhle selektiv und reversibel denerviert (Arndt und Mitarbeiter, 1981), und der Einfluß dieser Maßnahme auf den Harnfluß unter Spontanatmung untersucht und schließlich überprüft, ob und wieweit unterschiedliche Niereneffekte bei IMV und CMV auftreten, wenn beide Beatmungsformen bei denerviertem Herzen angewendet werden.

Aus diesen Überlegungen resultieren die folgenden drei Fragen, deren Beantwortung Gegenstand der vorliegenden Untersuchung sein soll:

1. Welche Auswirkung hat die intermittierende im Vergleich zur kontrollierten maschinellen Beatmung auf die exkretorische Nierenfunktion an Patienten, die wegen einer Ateminsuffizienz beatmet werden müssen?
2. Lassen sich die Effekte dieser Beatmungsformen unter Einbeziehung der Spontanatmung auch im Tierversuch nachahmen und, wenn ja, welche Gesetzmäßigkeiten bestehen im Hinblick auf die Nierenhämodynamik unter Berücksichtigung der Kreislaufverhältnisse?
3. Welche Bedeutung hat die Herzinnervation für die Nierenfunktion generell und speziell für die Wechselwirkung zwischen Atemwegsdruck und Nierenfunktion?

2. Methoden

Zur Beantwortung dieser Fragen dienten drei Untersuchungsreihen, eine an Patienten und zwei tierexperimentell an Hunden, deren Aufbau im folgenden erläutert werden soll.

2.1 Untersuchungen zur Auswirkung von intermittierender-(IMV) und kontrollierter maschineller Beatmung (CMV) auf Ausscheidungsfunktion und Hämodynamik der Niere.

2.1.1 Beobachtungen an langzeitbeatmeteten Patienten

Untersuchungsgut

Es wurden zehn Patienten nach postoperativem, akuten Lungenversagen im Frühstadium der Entwöhnung vom Beatmungsgerät untersucht. Die biometrischen Daten, Diagnosen, benötigter inspiratorischer Sauerstoffanteil und die positiv-endexspiratorischen Drucke sind aus Tabelle 1 ersichtlich.

Registrierungen und Berechnungen

Im Rahmen der Routineüberwachung waren über die V. jugularis interna ein zentralvenöser Katheter und in die A. radialis eine Verweilkanüle gelegt worden. Außerdem hatte jeder Patient einen Blasenverweilkatheter.

Folgende Parameter wurden gemessen:

1. Urinfluß (ml/min)
2. Plasma- und Urinosmolarität (Gefrierpunktsmessung, Fa. Knauer, Berlin) (mosmol/l)

Patient Nr.	Alter (Jahre) Geschlecht	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Diagnose	F_IO_2	PEEP (cmH_2O)
1	57 M	175	80	Mitralstenose (Klappenersatz)	0,3	4
2	41 M	172	80	Magenkarzinom (Gastrektomie)	0,3	10
3	75 M	165	45	Magenperforation (Übernähung)	0,4	5
4	42 M	178	85	Koronare Herzerkrankung (Aorto-koronarer-Bypass)	0,3	6
5	68 M	172	80	Dünndarmperforation (Übernähung)	0,3	12
6	55 W	164	75	Polytrauma	1,0	12
7	58 M	174	80	Pankreaskarzinom (Op. n. Whipple)	0,3	0
8	21 M	175	65	Polytrauma	0,3	12
9	7 M	118	18	Transposition der großen Gefäße (Totalkorrektur)	0,6	12
10	36 M	175	70	Magenkarzinom (Gastrektomie)	0,4	8

Tabelle 1

Biometrische Daten, Diagnose, inspiratorischer Sauerstoffkonzentration (F_IO_2 1,0 = 100% O_2) und positiv-endexspiratorische Drucke von 10 untersuchten Patienten der Intensivstation der chirurgischen Universitätsklinik Düsseldorf nach postoperativem, akutem Lungenversagen im Frühstadium der Entwöhnung vom Respirator.

3. Kalium- und Natriumkonzentration in Plasma und Urin (Flammenphotometer, Fa. Eppendorf, Hamburg) (mval/l)
4. Plasma- und Urinkreatinin (Reagentien, Fa. Boehringer, Mannheim) (mg %)
5. Arterielle Blutgase pO_2, pCO_2 und pH-Werte (Astrup-Methode, Radiometer Fa. Hillerkus, Krefeld)

Aus den gemessenen Größen wurden die nachfolgenden Parameter berechnet und auf 1,73 m^2 normiert.

1. Urinfluß (ml/min)
2. Osmolare Clearance (ml/min)
3. Frei-Wasser-Clearance (ml/min)
4. Natriumausscheidung im Urin (mval/min)
5. Kalium-Ausscheidung im Urin (mval/min)

Am Ende einer jeden Meßperiode wurden arterieller und zentralvenöser Blutdruck bestimmt (Druckaufnehmer Fa. Bentley-Trantec).

Untersuchungsablauf und Beatmungstechnik

Patienten, die vor Untersuchungsbeginn bereits wenigstens für 12 Stunden mit IMV beatmet worden waren, wurden während Phasen von jeweils zwei Stunden Dauer in folgender Reihenfolge beatmet: IMV-CMV-IMV.
Bei gleichen Beatmungszugvolumina und gleich hohem positiv-endexspiratorischem Druck (siehe Tabelle 1) atmeten die Patienten während IMV spontan und erhielten zwischen vier und zehn Atemzyklen pro Minute vom Beatmungsgerät. Demgegenüber wurden während kontrollierter maschineller Beatmung (CMV) die Patienten mit zehn bis sechzehn Atemzyklen pro Minute beatmet.
Die inspiratorische Sauerstoffkonzentration (F_IO_2) wurde bei jedem Patienten während der gesamten Untersuchungsdauer konstant gehalten (siehe Tabelle 1). Als Beatmungsgerät diente ein für IMV eingerichteter Monaghan-250-

Respirator (Fa. Sandoz, Nürnberg).
Alle Patienten befanden sich in einem kreislaufstabilen Zustand. Die Flüssigkeitszufuhr wurde für mindestens 12 Stunden vor und auch während der Untersuchungen mit Hilfe einer Infusionspumpe (Fa. Braun, Melsungen) konstant gehalten. Es wurden keine nierenwirksamen Medikamente wie etwa Furosemid oder Dopamin in dieser Zeit verabreicht. Patienten mit Serumkreatininkonzentrationen von über 2 mg% wurden von der Untersuchung ausgenommen. Der Urin wurde über einen Blasendauerkatheter gesammelt. Am Ende einer jeden Zweistundenperiode wurde Blut aus der A. radialis für die Bestimmungen der Blutgaswerte, der Osmolarität und des Kreatinins entnommen.

Datenanalyse

Es wurden die Ergebnisse der beiden Meßperioden unter intermittierender maschineller Beatmung (IMV) untereinander und gegen die Ergebnisse aus der Periode mit kontrollierter maschineller Beatmung (CMV) verglichen.
Dazu wurde der Student-t-Test für gepaarte Stichproben zum Signifikanzniveau $p<0.05$ angewandt.

2.1.2 Clearance- und Kreislaufuntersuchungen an narkotisierten Hunden

Untersuchungsgut
Es wurden 10 Rüden und 3 Hündinnen mit einem Gewicht zwischen 18 und 40 kg (Mittel 29.2 $\pm$ 6.6 kg) untersucht.
Die Hunde wurden mit einer Bolusinjektion von 1,6 ml/kg einer Mischung aus Urethan und Chloralose (40g Urethan + 4g Chloralose ad 500 ml NaCl 0,6%) narkotisiert und anschließend intubiert. Damit konnte eine ausreichende Narkosetiefe für 6-8 Stunden erzielt werden.

Präparation
Zur Messung des arteriellen Blutdrucks wurde von der

A. femoralis aus ein Katheter in die Aorta descendens und zur Messung des pulmonalarteriellen Drucks und des Herzzeitvolumens von der V. jugularis externa aus ein 7-F Swan-Ganz-Katheter (Edwards Laboratories) unter Röntgensicht in die A. pulmonalis vorgeschoben. Ein Blasenverweilkatheter wurde ebenfalls gelegt.

Registrierungen

Als Druckwandler dienten Statham-Elemente (P 37 B, P 230 B). Die Registrierung des arteriellen und pulmonalarteriellen Drucks erfolgte kontinuierlich auf einem Beckmann 5525 C Achtkanalschreiber.
Die Herzfrequenz wurde mit Hilfe körpernaher Stichelektroden und eines EKG-gesteuerten Kardiotachometers ebenfalls fortlaufend registriert.

Intermittierend wurde am Ende einer jeder Meßperiode das Herzzeitvolumen (Kälteverdünnung, Cardiac output computer Edwards-Laboratories) bestimmt und zeitgerecht mit den Kreislaufparametern registriert. Als Meßwert diente der Mittelwert von je drei Herzzeitvolumenbestimmungen. Als Injektat wurden jeweils 5ml 0,9% NaCL mit 0^0C genommen. Diese Flüssigkeitsmenge wurde bei der Berechnung des Infusionsvolumens berücksichtigt.

Am Ende einer jeden Meßperiode wurde arterielles und venöses Blut sowie Urin zur Bestimmung von Inulin und PAH in Plasma und Urin (Eppendorf Flammenphotometer) entnommen; auf die Bestimmung von Kreatinin in Plasma und Urin wurde verzichtet.
Glomeruläre Filtrationsrate und renaler Plasmafluß wurden mit Hilfe der Inulin- bzw. PAH-Clearance bestimmt. Inulin (Inulinum purissimum, Boehringer Mannheim) und PAH (Nephrotest, BAG Lich, Hessen) wurde als Bolus von jeweils 2g und anschließend als Dauerinfusion von 5ml/kg/h, die aus 20 ml Inulin 10% und 10 ml PAH 20% ad 500 ml NaCl 0,6% bestand, gegeben. Die Lösung war plasmaisoton. Die mittleren Serumspiegel betrugen etwa 20 mg% für

Inulin und etwa ein bis zwei mg% für PAH.
Sämtliche Berechnungen wurden auf 1,73 m^2 Körperoberfläche normiert und das Herzzeitvolumen als Cardiac Index ($l/min/m^2$) ausgedrückt. Die Berechnung der Körperoberfläche (KO) erfolgte aus dem Körpergewicht (KG) und der Konstanten k = 0,112 nach der von GUYTON (1973) für Hunde über 5 kg angegebenen Formel:

$$KO = 0{,}112 \times KG^{2/3}$$

Versuchsablauf

Um eine ausreichende Urinausscheidung zu erzielen, erhielten die Hunde am Vorabend über eine Magensonde 500 ml einer 0.9% Kochsalzlösung (Ladd 1951/1952). Nach Abschluß der Manipulationen (Legen der verschiedenen Katheter) wurde bis zur Stabilisierung des Kreislaufs und des Urinflusses zugewartet. Während dieser Vorperiode, die in der Regel zwei Stunden dauerte, betrugen die Urinsammelperioden 20 Minuten. Die Kreislaufparameter wurden fortlaufend registriert. Wenn der Urinfluß für mindestens drei Urinsammelperioden während Spontanatmung hintereinander konstant war, begann der eigentliche Versuch mit einer Spontanatmungsperiode von 30 Minuten. Danach wurde im Wechsel und mit unterschiedlicher Reihenfolge IMV und CMV angewandt. Dabei betrugen die IMV-Perioden 4 Stunden und die CMV-Perioden 3 Stunden.
Die Beatmung wurde mit Hilfe eines UV-1-Beatmungsgerätes (Fa. Dräger, Lübeck) mit einem positiv endexspiratorischen Druck von 10 cm H_2O und einer inspiratorischen Sauerstoffkonzentration von 21% durchgeführt. Bei gleichen Atemminutenvolumina (= 100 ml/kg/KG) wurden die Hunde während CMV mit einer Beatmungsfrequenz von 25-30 Atemzügen pro Minute beatmet. Während IMV betrug die Beatmungsfrequenz 5 Atemzüge pro Minute. Am Ende einer jeden Untersuchungsperiode wurde arterielles Blut zur Bestimmung der Blutgase abgenommen.

Datenanalyse

Die Meßdaten des jeweils letzten Untersuchungsabschnitts

einer Meßperiode von IMV und CMV wurden sowohl miteinander als auch gegenüber den Werten unter Spontanatmung mit Hilfe des Student-t-Tests für gepaarte Stichproben zum Signifikanzniveau $p<0,05$ verglichen.

2.2 Ausscheidungsfunktion und Hämodynamik der Niere nach Denervation des Herzens bei narkotisierten Hunden

Untersuchungsgut

Die Ergebnisse stammen von insgesamt 6 Rüden mit einem durchschnittlichen Gewicht von 48,2± 7,5 kg. Sie wurden in der gleichen Weise wie in der ersten Tierversuchsreihe mit Chloralose/Urethan narkotisiert.

Präparation

Der wesentliche Unterschied zur zweiten Versuchsreihe bestand in der zusätzlichen Implantation eines Katheters in die Perikardhöhle zur Instillation von Procain (2%). Dazu wurde unter kontrollierter Beatmung in der Medianlinie zwischen Xyphoid und Zwerchfell thorakotomiert ("kleine Thorakotomie" nach F. Sauerbruch), ein Silikonkautschukkatheter in das Perikard wasserdicht eingenäht und in einem Hauttunnel luftdicht nach außen geführt. Nach schichtweisem Verschluß des Thorax und Evakuation der in den Thorax eingedrungenen Luft atmeten die Hunde wieder spontan.

Die Operation dauerte etwa 30 Minuten. Der Zugang unterhalb des Xyphoids hat gegenüber den Operationsverfahren, bei denen interkostal eingegangen wird, den Vorteil, daß dabei die Lungen nicht berührt werden müssen und es zu keiner Einschränkung des postoperativen pulmonalen Gasaustausches kommt, wie durch stichprobenartig entnommene Blutgasanalysen nachgewiesen werden konnte. Das sonstige Vorgehen entsprach dem der ersten Tierversuchsreihe.

Registrierungen

Es wurden die gleichen Messungen wie in der ersten Tierversuchsreihe durchgeführt; nur wurde die Infusionsmenge auf 2 ml/kg/h beschränkt, um zu überprüfen, inwieweit auch bei kleineren Infusionvolumina ein Effekt auf die Diurese zu sehen war. Um Inulin- und PAH-Werte im Serum von der gleichen Größenordnung wie in der ersten Tierversuchsreihe zu erzielen, wurden die Mischungsverhältnisse der Infusion so geändert, daß 40 ml Inulin 10% und 20 ml PAH 20% ad 500ml NaCl 0,6% kamen.

Versuchsablauf

Bei Spontanatmung wurde unter fortlaufender Registrierung mindestens zwei Stunden bis zur Stabilisierung der Kreislaufverhältnisse und des Harnflusses zugewartet. Während dieser Vorperiode betrugen die Urinsammelperioden 20 Minuten.
Wenn der Urinfluß für mindestens drei Sammelperioden unter Spontanatmung konstant war, begann der eigentliche Versuch mit zwei halbstündigen Untersuchungsperioden unter Spontanatmung mit erhaltener Herzinnervation.
Danach wurde das Herz durch die Instillation von 10-15 ml Procain 2% denerviert und dieser Zustand durch regelmäßiges Auswechseln des Procains aufrechterhalten.

Zunächst atmeten die Hunde bei denerviertem Herzen eine Stunde spontan und wurden dann in der Reihenfolge CMV, IMV, CMV unter Aufrechterhaltung der Denervierung beatmet. Diese Versuche wurden durch eine Kontrollperiode unter Spontanatmung bei denerviertem Herzen und eine Spontanatmungsperiode bei reinnerviertem Herzen abgeschlossen.
Die Reinnervation wurde durch Entfernung des Procains aus der Perikardhöhle und Spülen mit NaCl 0,9% erreicht und war am Anstieg der Herzfrequenz ebenso zu erkennen, wie vorher die Denervierung an einem Abfall der Herz-

frequenz.
Beatmet wurde mit einem Servo-Ventilator 900 B (Siemens Elema, Schweden) in der gleichen Weise wie in der ersten Tierversuchsserie.
Die Versuche dauerten sechs Stunden. Es wurden jede halbe Stunde die Kreislaufparameter gemessen und Urin sowie arterielles Blut zur Bestimmung der verschiedenen Stoffkonzentrationen entnommen.

Datenanalyse
Unter Verwendung des Student-t-Tests für gepaarte Daten wurden die Spontanatmungsperioden mit und ohne Denervation des Herzens, sowie die Perioden unter Beatmung mit IMV und CMV bei denerviertem Herzen untereinander und gegen Spontanatmung mit denerviertem Herzen zum Signifikanzniveau $p<0.05$ verglichen.

3.Ergebnisse

3.1 Beobachtungen an langzeitbeatmeten Patienten

Während IMV nehmen die Urinausscheidung wie auch die Kreatinin-Clearance im Vergleich zu CMV relativ stark zu und zwar in Verbindung mit einer gleichzeitigen Erhöhung der Ausscheidung osmotisch wirksamer Substanzen im Urin und einer Verringerung der Ausscheidung osmotisch freien Wassers.
Diese Feststellung sei anhand der zusammenfassenden Darstellung in Abbildung 2 belegt. Man erkennt dort eine statistisch signifikante, reversible Abnahme des Urinflusses und der Kreatinin-Clearance während kontrollierter maschineller Beatmung (CMV). Die Effekte wirken sich besonders auf die Ausscheidung osmotisch wirksamer Substanzen aus. Bei CMV nimmt hauptsächlich die osmolare Clearance ab, während die Frei-Wasser-

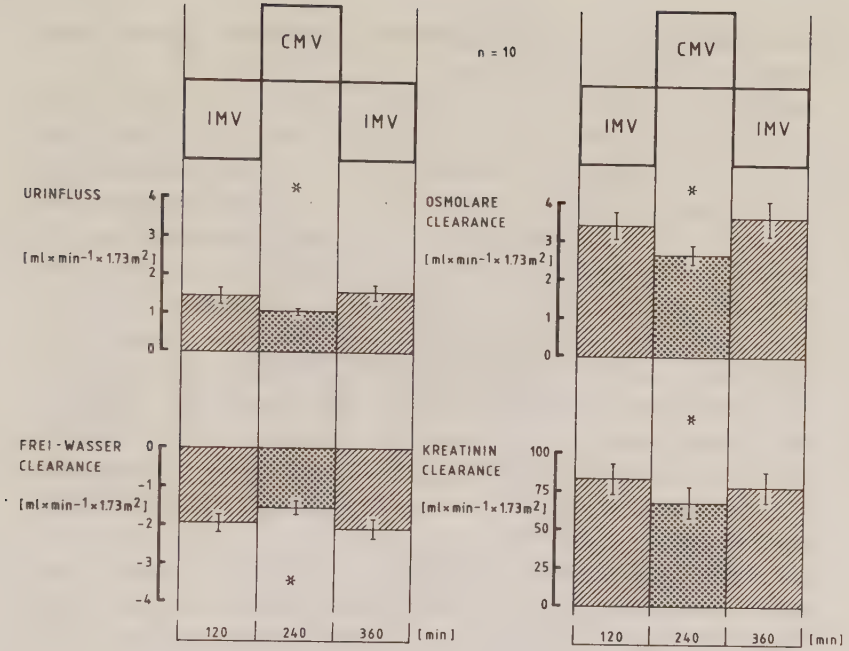

Abbildung 2

Ausscheidungsfunktion der Niere während CMV und IMV.Mittelwerte ± SEM von zehn chirurgischen Intensivpatienten, beatmet mit intermittierender maschineller Beatmung (IMV), unterbrochen durch eine zweistündige Beatmungsperiode mit kontrollierter maschineller Beatmung (CMV). *p<0.05 im Vergleich zu IMV.

Aus dieser Abbildung ist zu ersehen, daß es nach Umstellung der Beatmung von IMV auf CMV zu einer Verminderung von Urinfluß, osmolarer- und Kreatinin- Clearance bei einem Anstieg der Frei- Wasser- Clearance kommt, wobei diese Effekte umgekehrt werden, wenn wieder auf IMV übergangen wird.

Clearance, d.h. die Ausscheidung osmotisch freien Wassers, bei CMV etwas zunimmt.
Quantitativ sind die Änderungen der Urinausscheidung mit 0.4ml/min oder 26% der Kontrollwerte vor bzw. nach der CMV-Periode mit 0.5ml/min oder 31% nicht unerheblich. Die gegenüber IMV beobachtete Flüssigkeitsretention während CMV wird begleitet von einer Verminderung der osmolaren Clearance, d.h. der Ausscheidung osmotisch wirksamer Stoffe um 0,8 ml/min bzw. 1,0 ml/min (24 bzw. 38%), und der glomerulären Filtrationsrate (Kreatinin-Clearance) um 15.7 ml/min bzw. 21.1 ml/min im Vergleich zur nachfolgenden IMV-Phase (20 bzw. 24%). Die Abnahme der glomerulären Filtrationsrate während CMV in Relation zu IMV ist ebenfalls beträchtlich und weist darauf hin, daß letztere auch die renalen Durchblutungsverhältnisse begünstigt.
Die schon auf Grund des Verhaltens der osmotischen Clearance vermutete Beeinträchtigung der Ausscheidung osmotisch wirksamer Substanzen bestätigt sich schließlich, wenn man die renale Ausscheidung von Natrium und Kalium im Urin in die Betrachtungen einbezieht.

Nach Abbildung 3 sind die Auswirkungen sowohl auf die Kalium- als auch auf die Natriumausscheidung sehr deutlich. Beim Wechsel von CMV auf IMV nimmt die renale Exkretion von Kalium und Natrium statistisch signifikant zu. Im Verhältnis zu IMV fiel die Natriumausscheidung während kontrollierter maschineller Beatmung statistisch signifikant um 0.012 mval/min oder 19% bzw. um 0.0373 mval/min oder 56% in der zweiten IMV-Periode und die Kaliumausscheidung um 0,018 mval/min oder 24% bzw. 0.029 mval/min oder 55% in der zweiten IMV Periode ab.

Angesichts der deutlich unterschiedlichen Auswirkungen der beiden Beatmungsformen auf die Nierenfunktion bezüglich Harn- und Elektrolytausscheidung ist es bemerkenswert, daß sich ihre Effekte sowohl auf den pulmonalen Gasaustausch als auch auf den arteriellen Blutdruck

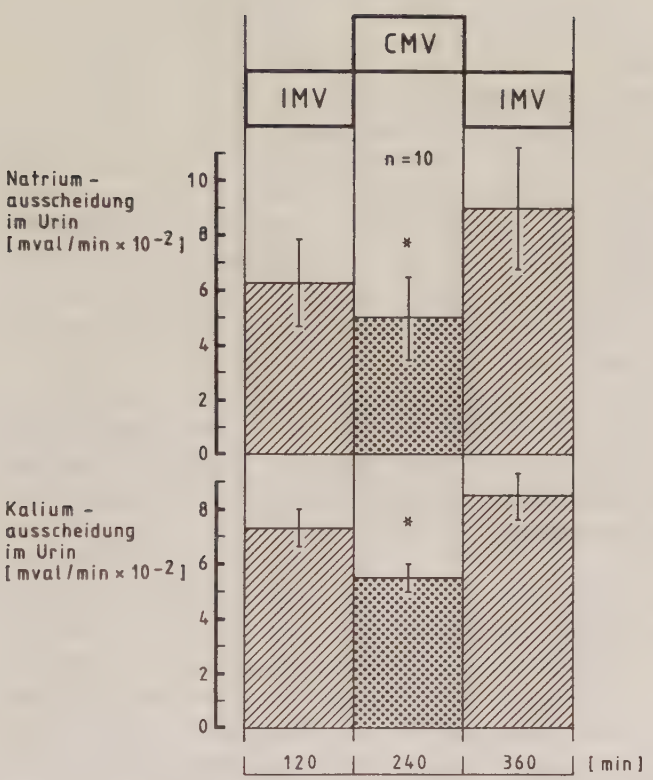

Abbildung 3: Elektrolytausscheidungsänderungen während CMV und IMV. Mittelwerte ± SEM von 10 chirurgischen Intensivpatienten beatmet mit intermittierender maschineller Beatmung (IMV) unterbrochen durch eine zweistündige Beatmung mit kontrollierter maschineller Beatmung (CMV), * $p<0,05$ im Vergleich zu IMV.
Man beachte, daß es während CMV zu einer reversiblen Verminderung der Ausscheidung von Natrium und Kalium im Urin kommt.

nicht wesentlich unterscheiden.
In Abbildung 4 findet sich zwar erwartungsgemäß auf Grund des insgesamt höheren Atemwegsdruckes eine leichte Erhöhung des zentralen Venendruckes während CMV. Der mittlere arterielle Druck blieb unverändert. Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdruck im arteriellen Blut zeigten sich in allen drei Untersuchungsperioden unverändert. Letzteres ist wichtig, da Hypokapnie von der Niere mit einer Diurese beantwortet wird, während Hyperkapnie den umgekehrten Effekt hat (Hunter und Mitarbeiter, 1980). Der geringe Anstieg des arteriellen pH während kontrollierter maschineller Beatmung (CMV) ist Ausdruck einer respiratorischen Alkalose und klinisch von untergeordneter Bedeutung.

Als wichtigstes Ergebnis dieser Beobachtungen an beatmungsbedürftigen Patienten ist festzuhalten, daß bei vergleichbarem pulmonalen Gasaustausch und Perfusionsdrucken im Kreislauf die intermittierende maschinelle Beatmung (IMV) gegenüber der kontrollierter maschinellen Beatmung (CMV) den Vorteil hat, die Ausscheidungsfunktion der Niere und die glomeruläre Filtrationsrate (Kreatinin-Clearance) günstig zu beeinflussen.

3.2 Clearance - und Kreislaufuntersuchungen an narkotisierten Hunden

Wichtig für die Aussagekraft dieser Studie ist die Beantwortung der Frage, ob und inwieweit sich die an Patienten mit Lungenversagen beobachteten unterschiedlichen Nierenneffekte der beiden Beatmungsformen auch an lungengesunden Hunden nachvollziehen lassen; denn nur, wenn das prinzipiell möglich ist, sind Extrapolationen auf den Menschen hinsichtlich der Wirkung der Beatmung im Vergleich zu den Verhältnissen unter Spontanatmung und vor allem hinsichlich der renalen Hämodynamik möglich. Deswegen soll auf die Auswirkungen beider Beatmungsformen auf

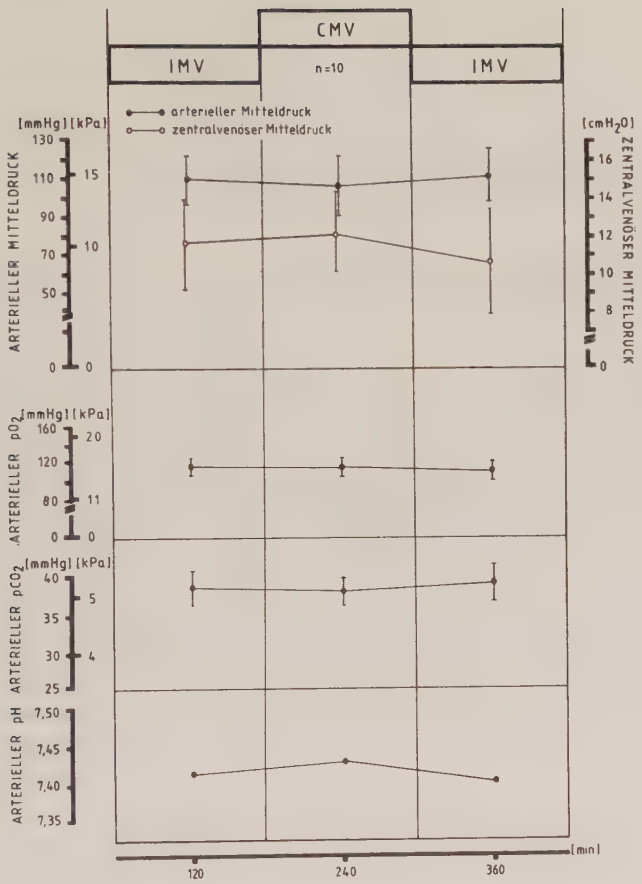

Abbildung 4: Blutdruck, zentraler Venendruck sowie arterielle Blutgase während CMV und IMV. Mittelwerte ± SEM von zehn Intensivpatienten beatmet mit IMV, unterbrochen durch eine zweistündige Beatmungsperiode mit CMV, keine statistisch signifikante Unterschiede. Wichtig ist, daß zwischen beiden Beatmungsformen keine Unterschiede in Bezug auf Kreislauffunktion und arterielle Blutgase zu beobachten sind.

die arteriellen Blutgaswerte und die Ausscheidungsfunktion der Niere zuerst eingegangen werden.

3.2.1 Arterielle Blutgaswerte bei Spontanatmung, IMV und CMV

Man kann analog zu den Untersuchungen an Patienten in Abbildung 5 erkennen, daß mit beiden Beatmungsformen auch an narkotisierten, lungengesunden Hunden eine gleichwertige arterielle Sauerstoffspannung erreicht wird, und daß der CO_2-Partialdruck im arteriellen Blut nach dem Übergang auf kontrollierte maschineller Beatmung (CMV) niedriger liegt als bei intermittierender maschineller Beatmung (IMV), während der arterielle pH während IMV stets vermindert ist. Bei lungengesunden Hunden wird also ebenso wie bei Patienten mit manifesten pulmonalen Gasaustauschstörungen bei beiden Beatmungsformen eine Verbesserung des pulmonalen Gasaustausches erzielt, d.h. auch am Hund sind IMV und CMV hinsichtlich ihrer Auswirkung auf diesen gleichwertig, und es wird sich im Folgenden zeigen, daß während IMV und CMV auch bezüglich der Auswirkungen auf die Ausscheidungsfunktion der Niere beim Hund gegenüber den Untersuchungen am Menschen gleichartige Ergebnisse erzielt wurden.

3.2.2 Ausscheidungsfunktion der Niere während Spontanatmung, IMV und CMV

Zunächst verschafft die Abbildung 6 anhand des renalen Ausscheidungsverhaltens einen Überblick über den Zeitverlauf dieser Untersuchungen bei wechselnder Aufeinanderfolge der verschiedenen Beatmungsformen.
Wie im linken Teil zu erkennen ist, nehmen Urinausscheidung, osmolare Clearance unter Anstieg der Frei-Wasser-Clearance und auch die Ausscheidung von Natrium und Kalium im Urin im Vergleich zur Spontanatmung während

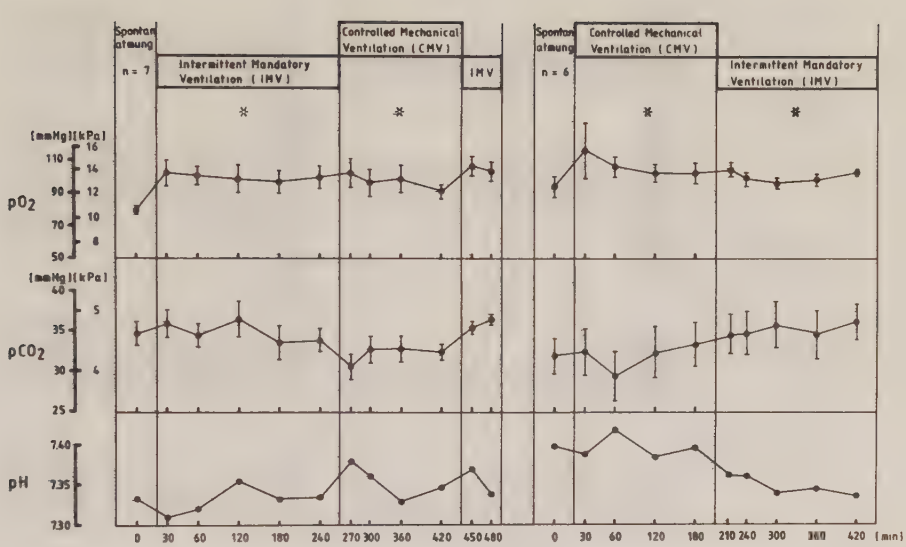

Abbildung 5:
Arterielle Blutgaswerte während Spontanatmung, IMV, CMV. Ergebnisse von 13 mit Chloralose/Urethan narkotisierten Hunden mit verschiedener Beatmungsreihenfolge. (Mittelwerte $\pm$ SEM;* $p < 0.05$ im Vergleich zur Spontanatmung, signifikante Unterschiede zwischen IMV und CMV bestanden nicht.)
Man beachte, daß es sowohl unter CMV als auch unter IMV, unabhängig von der Beatmungsreihenfolge zu einer gleichwertigen Verbesserung des pulmonalen Gasaustausches, ausgedrückt durch den arteriellen pO_2, kommt.

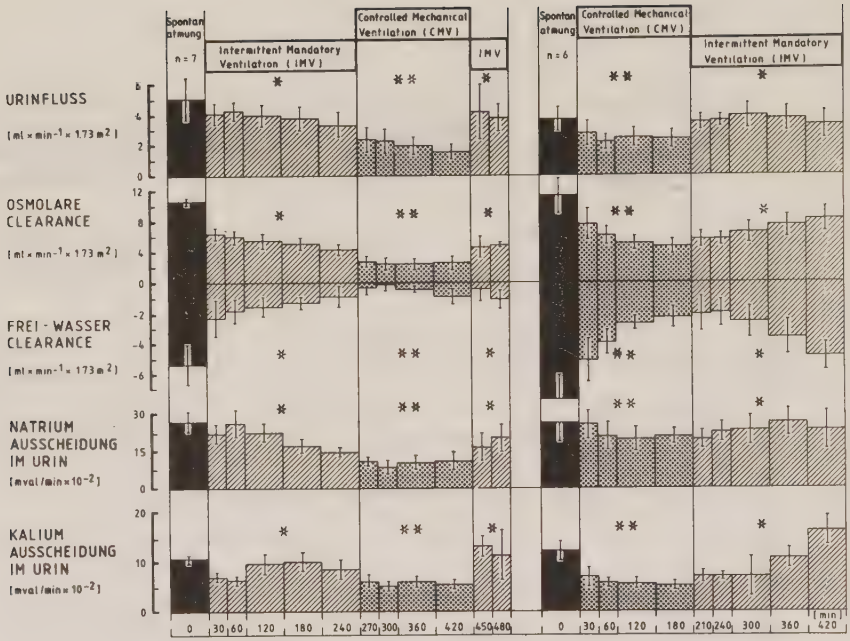

Abbildung 6

Ausscheidungsfunktion der Niere während Spontanatmung, IMV und CMV. Mittelwerte ± SEM von 13 mit Chloralose narkotisierten Hunden, beatmet mit intermittierender maschineller Beatmung (IMV) oder kontrollierter maschineller Beatmung (CMV) in unterschiedlicher Reihenfolge. *$p < 0.05$ im Vergleich zur Spontanatmung; ** $p < 0.05$ im Vergleich zu IMV.

Man beachte, daß während CMV unabhängig von der Beatmungsreihenfolge mit Ausnahme der Frei-Wasser-Clearance das Minimum der gemessenen Werte gefunden wird. Die Frei-Wasser-Clearance ist unter CMV stets am höchsten.

IMV und stärker noch bei CMV ab, um sich in der abschließenden IMV-Periode weitgehend zu normalisieren. Die exkretorische Nierenfunktion hat also im Vergleich zu den IMV-Perioden während CMV ein Minimum.

Zum entsprechenden Resultat kommt man auch bei veränderter Reihenfolge der Beatmung im rechten Teil der Abbildung 6. Hier wurde, ausgehend von einer Spontanatmungsphase zunächst mit kontrollierter maschineller Beatmung (CMV) und dann mit intermittierender maschineller Beatmung (IMV) beatmet. Wiederum wird während CMV ein Minimum sämtliche Meßwerte gefunden, und es kommt zu einer deutlichen Verbesserung der Ausscheidungsfunktion der Niere während der abschließenden IMV-Periode.
Ungeachtet der Reihenfolge des Versuchsablaufs führt Beatmung also stets zu einer Beeinträchtigung der exkretorischen Nierenfunktion. Dabei - und auch in diesem Punkt gleichen sich die Reaktionen bei Mensch und Hund - wurde die renale Ausscheidung durch IMV weniger stark eingeschränkt als durch CMV. Dazu muß noch ergänzt werden, daß während der CMV-Perioden Urinfluß und Elektrolytausscheidung der Tendenz nach abfallen, d.h. daß der Beatmungseffekt auf Urinfluß und Elektrolytausscheidung nicht passager ist, und innerhalb der Untersuchungsphasen keine Tendenz zur spontanen Normalisierung besteht.

3.2.3 Nierenhämodynamik und Kreislauffunktion während Spontanatmung, IMV und CMV

Ähnliche Ergebnisse werden auch hinsichtlich der Nierenhämodynamik gefunden. Glomeruläre Filtrationsrate und renaler Plasmafluß werden nämlich im Vergleich zur Spontanatmung während IMV und CMV ebenfalls reduziert. Dies ist aus der zusammenfassenden Darstellung in Abbildung 7 ersichtlich: Ausgehend von den Kontrollwerten während Spontanatmung nehmen im linken Teil der Abbildung die

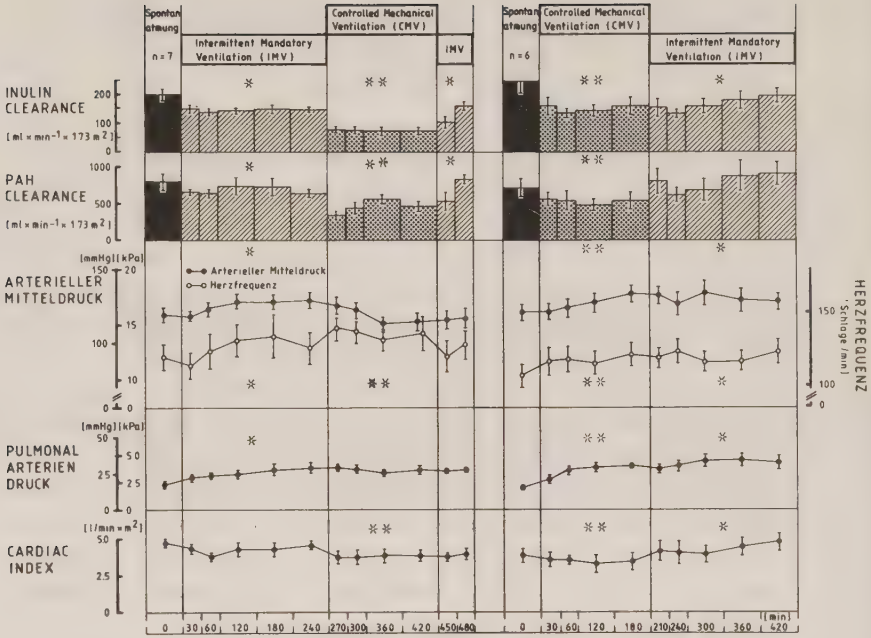

Abbildung 7

Nierenhämodynamik und Kreislauffunktion. Mittelwerte ± SEM von 13 mit Chloralose/Urethan narkotisierten Hunden beatmet mitIMV und CMV in unterschiedlicher Beatmungsreihenfolge. * $p < 0.05$ im Vergleich zur Spontanatmung; ** $p < 0.05$ im Vergleich zu CMV.

Es ist zu sehen, daß unter CMV, unabhängig von der Beatmungsreihenfolge, Inulin- und PAH-Clearance ihr Minimum haben. Kreislaufveränderungen, die direkt mit dem Ausmaß dieser Effekte korrelieren, finden sich nicht.

Inulin- und PAH-Clearance während IMV, noch stärker aber während CMV ab, um in der nachfolgenden IMV-Periode wieder deutlich anzusteigen. Auch die renalen Durchströmungsverhältnisse haben also unter CMV ein Minimum.
Dies ist unabhängig von der Reihenfolge der Beatmungstechniken. Wie aus dem rechten Teil der Abbildung 7 zu entnehmen ist, steigen Inulin- und PAH-Clearance von ihrem Minimum während CMV wieder an, wenn auf IMV-Beatmung übergegangen wird. Es kommt in Bezug auf den renalen Plasmafluß sogar zu einer überschießenden Reaktion; denn hier liegen die Werte sogar über denen, die während Spontanatmung gemessen wurden. Dabei sind die Werte der PAH- und Inulin-Clearance bei CMV während der einzelnen Beatmungsperioden wiederum konstant und zeigen innerhalb der vorgegebenen Zeitspanne keine Tendenz zur spontanen Normalisierung.

Bemerkenswerterweise gehen die beobachteten, starken Veränderungen der Nierenhämodynamik nicht mit entsprechenden Veränderungen des arteriellen Blutdruckes, der Herzfrequenz und des Herzzeitvolumens einher. Bei beiden Beatmungsformen steigen - wenn auch unterschiedlich stark - Herzfrequenz und arterieller Blutdruck gegenüber den bei Spontanatmung gemessenen Werten an, während der Cardiac Index bei IMV fast unverändert bleibt und während CMV nur unwesentlich niedriger liegt als bei Spontanatmung.

Um diese Unverhältnismäßigkeit zwischen den starken renalen Effekten einerseits und den geringen, zum Teil entgegengerichteten Effekten am Kreislauf weiter zu verdeutlichen, wurden die wichtigsten Ergebnisse innerhalb der jeweiligen Untersuchungsperioden gemittelt und in Tabelle 2A und 2B quantitativ einander gegenübergestellt. Ausgehend von Spontanatmung (Tabelle 2 A) wurden die mittleren Atemwegsdrucke unter IMV und CMV um 4,2 cm H_2O, d.h. von 11,2 auf 15,4 cm H_2O erhöht.

Tabelle 2A

Ausscheidungsfunktion, Nierenhämodynamik und Kreislauffunktion während IMV und CMV im Vergleich zur Spontanatmung an 7 mit Urethan/ Chloralose narkotisierten Hunden (Beatmungsreihenfolge: Spontan - IMV - CMV - IMV). Mittelwerte (=abs.) der einzelnen Meßperioden ± SEM. Daneben die Veränderung zu den Ausgangswerten (=100 %) in der jeweiligen Maßeinheit (= △) und prozentual (=%) angegeben.

Beatmung	Spontan-atmung	IMV			CMV			IMV		
	Ausgangs-werte	abs.	△	%	abs.	△	%	abs.	△	%
Beatmungs-druck (cm H_2O)		11,25 ±2,8			15,4 ±4,5			12,2 ±2,3		
Urinfluß* (ml/min)	5,2 ±1,33	3,88 ±0,6	-1,32	-25	2,0 ±0,6	-3,2	-71	3,9 ±1,2	-1,3	-25
Natriumaus-scheidung* (mVal/min)	0,26 ±0,04	0,20 ±0,03	-0,06	-33	0,09 ±0,02	-0,15	-75	0,18 ±0,02	-0,08	-31
Kaliumaus-scheidung* (mVal/min)	0,11 ±0,01	0,08 ±0,01	-0,03	-37	0,06 ±0,01	-0,05	-55	0,12 ±0,03	+0,01	+ 9
Inulin-Clearance* (ml/min)	193 ± 20	143 ± 12	-50	-26	57 ±12	-136	-70	128 ± 17	-65	-34
PAH-Clearance* (ml/min)	807 ±115	682 ± 78	-125	-16	449 ± 62	-358	-44	678 ± 99	-129	-16
art.Mittel-druck (mm Hg)	119 ± 5	125 ± 5	+ 6	+ 5	122 ± 5	+ 3	+ 3	124 ±5	+ 5	+ 4
Cardiac Index (l/min/m^2)	4,8 ±0,2	4,2 ±0,2	-0,6	-12	3,85 ±0,4	-0,95	-20	3,9 ±0,3	-0,9	-19

* normiert auf 1,73 m^2 Körperoberfläche

Mit diesem Anstieg reduziert sich schrittweise die Ausscheidung von Urin, Natrium und Kalium zwar unter IMV um 25, 33 und 37%, doch unter CMV bedeutend stärker nämlich um 71, 75 und 55%. Ebenso stark und atemwegsdruckabhängig wurden die glomeruläre Filtrationsrate und der renale Plasmafluß reduziert, und zwar im Vergleich zur Spontanatmung während IMV um 26 bzw. 16% und während CMV um 70 bzw. 40%, also auch hier ein starker renaler Effekt bei geringen und zum Teil entgegengerichteten Kreislaufveränderungen; denn es kommt im Vergleich zur Spontanatmung während IMV zu einem Anstieg des arteriellen Mitteldrucks um 6 bzw. 5 mmHg (5 bzw. 4%), und einem Abfall des Cardiac Index um 0.6 bzw. 0.9 l/min/m^2 (12 bzw.19%), während bei CMV der arterielle Mitteldruck um 3 mmHg (3%) ansteigt und der Cardiac Index um 0.95 l/min/m^2 (20%) abfällt.

Besonders ist darauf hinzuweisen, daß der starke negative Effekt auf die Nierenausscheidungsfunktion durch die nachfolgende IMV-Periode aufzuheben ist. Betrachtet man nämlich die auf CMV folgende IMV-Kontrollperiode unter diesem Aspekt, so findet man dort einen Anstieg von glomerulärer Filtrationsrate und renalem Plasmafluß um 71 bzw. 229 ml/min, oder anders ausgedrückt, um 125 bzw. 51% gegenüber den während CMV erzielten Werten, die aber immer noch um 34 bzw. 16% niedriger als bei Spontanatmung sind.
Ähnliches gilt auch bei geänderter Reihenfolge der Beatmung nach Tabelle 2B. Bei entsprechenden Atemwegsdrucken von 16.8 $\pm$2.9 cm H_2O während CMV und 12.4 $\pm$1.9 cm H_2O bei IMV sind sämtliche renalen Effekte während IMV günstiger als bei CMV. Verglichen mit Spontanatmung beträgt der Abfall von Urinfluß, Natrium- und Kaliumausscheidung im Urin während CMV 34, 19 bzw. 72%, unter intermittierender maschineller Beatmung (IMV) jedoch nur 3, 11 bzw. 17%.

Diese Unterschiede in der Reaktion der exkretorischen

Tabelle 2B

Gegenüberstellung der Meßergebnisse zur Ausscheidungsfunktion der Niere, Nierenhämodynamik und Kreislauffunktion bei 6 Hunden in geänderter Reihenfolge der Beatmung (Spontan - CMV - IMV). Darstellung analog zu Tabelle 2A.

Beatmung	Spontanatmung	CMV			IMV		
	Ausgangswerte	abs.	Δ	%	abs.	Δ	%
Beatmungsdruck (cm H_2O)		16,8 ±2,9			12,4 ±1,9		
Urinfluß* (ml/min)	3,7 ±0,7	2,43 ±0,5	-1,27	-34	3,58 ±0,8	-0,12	- 3
Natriumausscheidung* (mVal/min)	0,26 ±0,08	0,21 ±0,05	-0,05	-19	0,23	-0,03	-11
Kaliumausscheidung* (mVal/min)	0,12 ±0,02	0,045 ±0,01	-0,07	-72	0,1 ±0,02	-0,02	-17
Inulin-Clearance* (ml/min)	239 ± 38	144 ± 20	-95	-40	160 ±26	-79	-33
PAH-Clearance* (ml/min)	815 ±132	628 ± 98	-187	-33	868 ±160	+53	+ 7
art.Mitteldruck (mm Hg)	120 ± 5	125 ± 6	+ 5	+ 4	129 ± 7	+ 9	+ 7
Cardiac Index (l/min/m^2)	3,9 ±0,4	3,5 ±0,45	-0,4	-10	4,3 ±0,5	+0,4	+10

* normiert auf 1,73 m^2 Körperoberfläche

Nierenfunktion gehen wiederum Hand in Hand mit entsprechenden Unterschieden in der Reaktion der nierenhämodynamischen Parameter. Auch hier haben die Durchströmungsverhältnisse der Niere ihre niedrigsten Werte unter CMV. Inulin- und PAH-Clearance nehmen während CMV um 40 und 33% ab, während die Inulin-Clearance unter IMV nur um 33% ab- die PAH-Clearance sogar um 7% gegenüber den Werten unter Spontanatmung zunimmt.
Auch bei geänderter Beatmungsreihenfolge finden sich keine starken und gerichteten Änderungen der Kreislauffunktion. So steigt auch hier der arterielle Mitteldruck unter CMV, bei einem um 10% vermindertem Cardiac Index, um 5% an. Unter IMV liegen der arterielle Mitteldruck und der Cardiac Index um 9 bzw. 10% gegenüber CMV höher.

Gleichgültig, in welcher Reihenfolge die zur Diskussion stehenden Beatmungsformen angewendet wurden, bewirken sie eine Abnahme der renalen Urin- und Elektrolytausscheidung sowie der glomerulären Filtrationsrate und der renalen Durchblutung ohne gerichtete und stärkere Rückwirkung auf den arteriellen Blutdruck und das Herzzeitvolumen. Darüber hinaus - und in dieser Hinsicht decken sich die Beobachtungen an Patienten und narkotisierten, lungengesunden Hunden - sind die renalen Effekte während CMV weit stärker ausgeprägt als während IMV. Die Reaktion der Niere auf die beiden Beatmungsformen ist also nicht speziesabhängig und weder vom Funktionszustand der Lunge noch vom Bewußtseinzustand beeinflußt. Demgemäß erscheint es erlaubt, von den Beobachtungen an Hunden auf die Verhältnisse beim Menschen zu extrapolieren und die beobachteten Gesetzmäßigkeiten zwischen Nierenfunktion und Kreislauf vom mit Chloralose narkotisierten Hund zu übertragen.

3.3 Untersuchungen an Hunden mit reversibler kardialer Denervierung

Die geringen Kreislaufveränderungen während Beatmung mit IMV und CMV lassen es nicht als wahrscheinlich erscheinen, daß der arteriellen Seite des Kreislaufs, sei es auf direktem oder reflektorischem Wege über die Vermittlung der arteriellen Baroreflex, als auslösender Mechanismus eine entscheidende Rolle zukommt. Es fragt sich aber, ob die beschriebenen Effekte vom Herzen selbst über die mit den veränderten Atemwegsdrucken einhergehenden Veränderungen der kardialen Dehnungsverhältnisse in Gang gebracht werden. Diese Überlegung war die Veranlassung dafür, mit Hilfe der intraperikardialen Lokalanästhesie das Herz temporär zu denervieren und zu analysieren, ob die von einer Reihe von Autoren (Gauer u. Mitarbeiter, 1954; Henry und Mitarbeiter, 1956) geäußerte Vermutung, kardiale Volumenrezeptoren wären für die Auslösung der gefundenen Veränderungen der Nierenfunktion bei Beatmung mit positiv-endexspiratorischen Drucken verantwortlich, zu bestätigen ist.

In diesen Versuchen kam es nach Denervierung des Herzens zwar zu einer starken Verminderung der exkretorischen Nierenfunktion, es blieben jedoch die zuvor für intakte Herzinnervation beschriebenen Auswirkungen der beiden Beatmungsformen auf die Nierenfunktion zumindest qualitativ erhalten. Auch bei denerviertem Herzen kam es bei beiden Beatmungsformen zu einem Abfall des Urinflusses, der osmolaren Clearance bei Anstieg der Frei-Wasser-Clearance sowie zu einem Abfall der Kaliumausscheidung, bei diesmal allerdings fast unveränderter Natriumausscheidung im Urin.
Zunächst verschafft die Abbildung 8 anhand des renalen Ausscheidungsverhalten unter Denervierung des Herzens einen Überblick über den Zeitverlauf dieser Versuche. Unter Spontanatmung führt die Herzdenervierung zu einer starken Antidiurese und auch zu einer Verminderung der

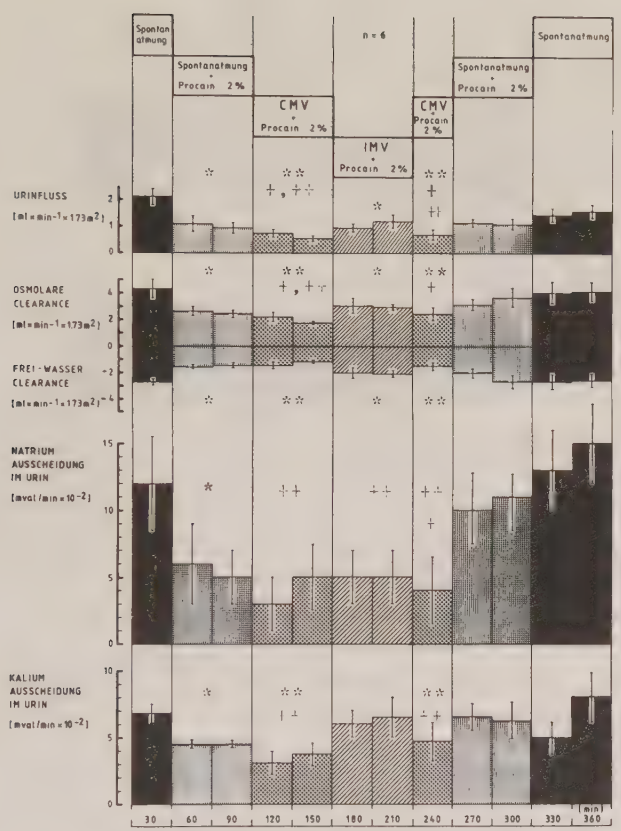

Abbildung 8

Ausscheidungsfunktion der Niere bei denerviertem Herzen. Mittelwerte ± SEM von sechs mit Chloralose narkotisierten Hunden während Spontanatmung und Beatmung mit IMV und CMV mit innerviertem und denerviertem Herzen, * $p < 0.05$ gegenüber Spontanatmung; ** $p < 0.05$ gegenüber IMV; + $p < 0.05$ gegenüber Spontanatmung mit Procain 2% 1. Periode; ++ $p < 0,05$ gegenüber Spontanatmung mit Procain 2% 2. Periode.

Zu beachten ist, daß es auch bei denerviertem Herzen unter Beatmung zu einer Verminderung der exkretorischen Nierenfunktion wie in der ersten Tierversuchsserie kommt, die unter CMV auch hier ihr Minimum zeigt und reproduzierbar ist.

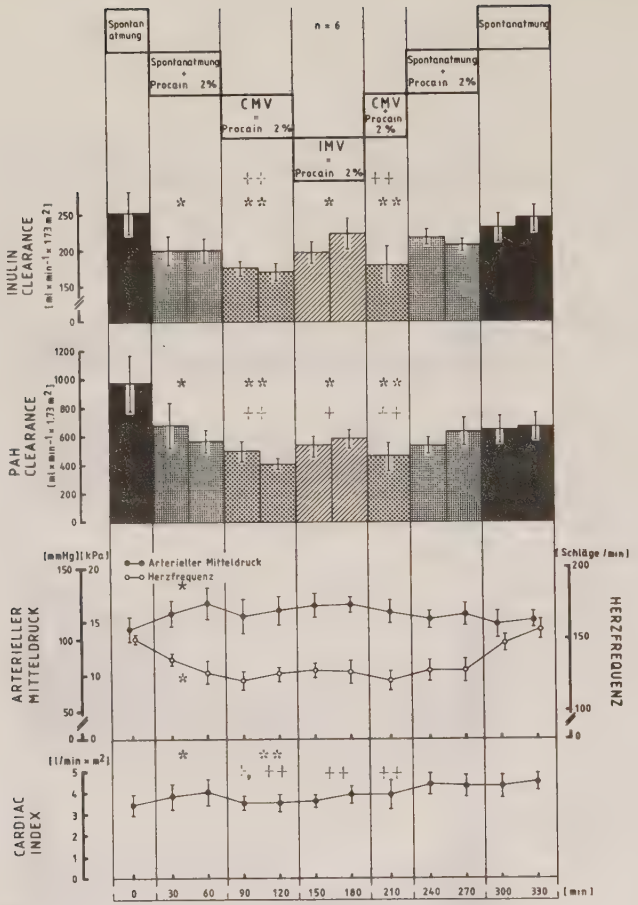

Abbildung 9

Nierenhämodynamik und Kreislauffunktion bei reversibler Herzdenervation. Mittelwert ± SEM von sechs mit Chloralose narkotisierten Hunden während Spontanatmung, IMV und CMV bei denerviertem Herzen. * $p<0.05$ im Vergleich zur Spontanatmung; ** $p<0.05$ im Vergleich zu IMV, + $p < 0,05$ im Vergleich zur Spontanatmung mit denerviertem Herzen, 1. Periode; ++ $p < 0,05$ im Vergleich zur Spontanatmung mit denerviertem Herzen 2. Periode. Man beachte, daß auch hier unter CMV das Minimum der Inulin- und PAH-Clearance zu finden ist. Kreislaufveränderungen, die direkt mit diesem Effekt zu korrelieren sind, finden sich nicht.

Elektrolytausscheidung. Der Harnfluß wird unter Abfall der osmolaren- und Anstieg der Frei-Wasser-Clearance etwa halbiert, die Natriumausscheidung sogar um etwa 60% und die Kaliumausscheidung im Urin etwa um 40% reduziert. Damit wird zunächst die Bedeutung der Herzinnervation für die exkretorische Nierenfunktion dokumentiert. Bemerkenswerterweise aber reagiert die Niere bei denerviertem Herzen zumindest qualitativ genauso auf die beiden Beatmungsformen wie bei intakter Herzinnervation. Nach wie vor fallen sämtliche Parameter unter CMV besonders stark ab und sind in der zwischengeschalteten IMV-Periode weniger stark ausgeprägt.

Gegenüber den bei Spontanatmung nach Herzdenervation erhaltenen Werten kommt es während CMV zu einem Abfall des Urinflusses um 40% bzw. um 30% in der zweiten CMV Periode, während unter IMV ein Anstieg um 5% festzustellen war. Die Natriumausscheidung im Urin blieb bei Beatmung relativ konstant. Bei der Kaliumausscheidung im Urin wurde bei CMV eine Verringerung um 22% bzw. keine Veränderung in der zweiten CMV- Periode gegenüber den Werten bei deafferentiertem Herzen unter Spontanatmung gefunden. Unter IMV stieg die Kaliumausscheidung allerdings um 33% an.

Die Tendenz zur Normalisierung der Ausscheidungsverhältnisse im Vergleich zu den Ausgangsbedingungen unter Spontanatmung bei intakter Herzinnervation ist schon deutlich beim Übergang von CMV auf Spontanatmung bei denerviertem Herzen zu sehen, und sie schreitet nach Aufheben der Denervierung weiter fort. Die dominierende Rolle der Herzinnervation tritt auch für die Nierenhämodynamik zutage; denn unter Spontanatmung fallen die Inulin- und auch die PAH-Clearance um 21 bzw. 29% stark ab, wenn das Herz durch Instillation von Procain in die Pericardhöhle denerviert wird (Abbildung 9). Da dieser Effekt trotz Abfalls der Herzfrequenz mit einem Anstieg des arteriellen Blutdrucks und einer leichten Zunahme der Cardiac Index verknüpft ist, scheiden direk-

te und reflektorische Einflüsse von der arteriellen Seite als verursachende Mechanismen aus, so daß auch hier der kardialen Denervierung eine wesentliche Rolle zugewiesen werden muß. Offensichtlich hat der Innervationszustand des Herzens für die Reaktion der Nierenhämodynamik auf die beiden Beatmungsformen keinen entscheidenden Einfluß. Denn trotz unverändertem Blutdruck, Cardiac Index und Herzfrequenz während CMV nehmen Inulin- und PAH-Clearance um 21 bzw. 29% stark gegenüber den bei Spontanatmung und denerviertem Herzen erzielten Werten ab. Diese Wirkung wird durch die zwischengeschaltete IMV-Periode aufgehoben und ist in der nachfolgenden CMV-Periode reproduzierbar.
Die Reversibilität der Beatmungseffekte wird schließlich am Ende der Versuche deutlich; denn dort steigen Inulin- und PAH-Clearance deutlich an, wenn unter anhaltender kardialer Denervierung von CMV wieder auf Spontanatmung übergegangen wird. Nach Aufheben der kardialen Lokalanästhesie geht zumindest die Inulin-Clearance auf die Kontrollwerte zu Beginn des Versuches zurück, während der renale Plasmafluß zwar die Tendenz zu einem weiteren Anstieg erkennen läßt, jedoch deutlich unter den Ausgangswerten zurückbleibt.

Anhand dieser Untersuchungsreihe konnte gezeigt werden, daß das Herz bei der Regulation der Ausscheidung von Wasser und Salzen über die Niere sicherlich eine große Rolle spielt. Da es nur zu geringen Veränderungen auf der Hochdruckseite des Kreislaufs kommt, muß an einer direkten oder reflektorischen Beeinflussung der Nierenfunktion durch diese gezweifelt werden.
Weiterhin erscheint eindeutig, daß der Innervation des Herzens keine entscheidende Rolle bei den Niereneffekten, die durch die Überdruckbeatmung verursacht werden, zukommt, da diese sowohl bei innerviertem als auch denerviertem Herzen auftreten.

4. Diskussion

4.1 Zusammenfassende Darstellung der wichtigsten Ergebnisse

Die wichtigsten Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen sind:

1. An beatmeten, ansprechbaren Intensivpatienten führte intermittierende maschinelle Beatmung (IMV) im Vergleich zu kontrollierter maschineller Beatmung (CMV) bei gleichen Wirkungen auf den pulmonalen Gasaustausch und die Drucke im Kreislauf zu einer deutlichen Verbesserung der Ausscheidung von Urin, Natrium und Kalium sowie zu einer deutlich verbesserten Kreatinin-Clearance.

2. An lungengesunden, narkotisierten Hunden konnten die am Patienten mit Lungenversagen erzielten Ergebnisse unter definierten Bedingungen nachvollzogen und bestätigt werden. Beide Beatmungsformen verschlechtern zwar im Vergleich zur Spontanatmung bei gleichwertigem Einfluß auf den pulmonalen Gasaustausch die exkretorische Nierenfunktion, aber während CMV sind die Effekte wie bei den Untersuchungen an Menschen stärker ausgeprägt als bei IMV. Diese Übereinstimmung erstreckt sich auch auf das Verhalten der glomerulären Filtrationsrate. Darüberhinaus wird auch noch der renale Plasmafluß durch CMV stärker verringert als durch IMV. Diese Auswirkungen der Beatmung auf die Nierenfunktion waren von keinen starken oder gerichteten Änderungen des mittleren arteriellen Blutdrucks und Herzzeitvolumens begleitet.

3. Ungeachtet der starken Einschränkung der exkretorischen Nierenfunktion und der Nierenhämodynamik durch die Denervierung des Herzens, wird dadurch

die Reaktion der Niere auf die Beatmung nicht verändert, d.h. trotz denerviertem Herzen kommt es unter Beatmung wie bei den Patienten und Hunden mit intaktem Herzen zu einer Verschlechterung der Ausscheidungsfunktion und Hämodynamik der Niere, deren Ausmaß bei IMV deutlich geringer ist als während CMV.

Nach den in dieser Studie erzielten Ergebnissen scheint außer Zweifel zu stehen, daß sowohl bei wachen Menschen, die wegen einer pulmonalen Gasaustauschstörung beatmet werden mußten, als auch bei narkotisierten lungengesunden Hunden, die intermittierende maschinelle Beatmung (IMV) im Vergleich zur kontrollierten maschinellen Beatmung (CMV) zu einer Verbesserung der exkretorischen Nierenfunktion, der Filtrationsrate und der renalen Durchblutung führt, ohne daß sich beide Beatmungsformen in ihren Effekten auf den pulmonalen Gasaustausch wesentlich unterscheiden.

Diese Ergebnisse widersprechen einer von Schrier und Berl (1975) ausgesprochenen Vermutung. Diese Autoren sagen, es könne bei einem akuten Lungenversagen nicht genau differenziert werden, inwieweit die bei Beatmung mit positiven Beatmungsdrucken ausgelöste Antidiurese nicht auch durch andere Faktoren wie psychischer Streß, Schmerzen, Herzinsuffizienz, Hypovolämien und Infektionen bedingt sind. Da es bei wachen Menschen und auch bei narkotisierten Hunden zu qualitativ gleichwertigen Ergebnissen gekommen ist, wobei, zumindest bei den Hunden, diese Faktoren nicht gegeben waren, müssen die beobachteten Auswirkungen von IMV und CMV auf die Nierenfunktion ausschließlich den verglichenen Beatmungsformen zugeschrieben werden.

Da diese Auswirkungen der Beatmung auf die Nierenfunktion unabhängig von der untersuchten Spezies, vom Funktionszustand der Lunge beziehungsweise des Gehirns waren, schienen Extrapolationen vom Tierversuch auf die Verhältnisse beim Menschen erlaubt.

4.2 Klinische Bedeutung der erzielten Ergebnisse

Angesichts der bei den Patienten unter IMV im Verhältnis zu CMV um 19 - 56% verbesserten Urin-, Natrium- und Kaliumausscheidung stellt sich die Frage, ob diese Effekte auch unter klinischen Bedingungen eine Bedeutung haben. Dies ist unbedingt zu bejahen, wenn man dabei berücksichtigt, daß eine Beatmungstherapie oft über Tage bis Wochen notwendig ist, und sich die renalen Ausscheidungs- und Durchblutungsverhältnisse weder am Patienten noch beim Hund während der 2 bzw. 4-stündigen Testperioden nicht nur nicht normalisierten, sondern insbesondere bei den Hunden sogar eine ausgeprägte Tendenz zur weiteren Verschlechterung unter CMV erkennen ließen.

Daß diese negativen Effekte sogar über Tage und Wochen anhalten und sich erst dann bessern, wenn auf Spontanatmung übergegangen wird, wurde in neueren Untersuchungen gezeigt (Hemmer und Mitarbeiter, 1980), die sich mit den Auswirkungen von kontinuierlicher und intermittierender Überdruckbeatmung (CPPV/IPPV) sowie kontinuierlicher Überdruckatmung (CPAP) und Spontanatmung auf die Ausscheidungsfunktion der Niere und die glomeruläre Filtrationsrate bei langzeitbeatmeten Patienten mit instabilem Thorax befaßten. In Untersuchungsperioden von jeweils sechs Tagen Dauer konnte eine negative Flüssigkeitsbilanz erst dann erzielt werden, nachdem auf Spontanatmung übergegangen werden konnte, während bei Anwendung positiver Atemwegsdrucke (CPPV, IPPV, CPAP) stets eine positive Flüssigkeitsbilanz zu beobachten war.

Diese Ergebnisse und die in den eigenen Untersuchungen festgestellte Tendenz zur Verschlechterung der Ausscheidungsfunktion der Niere unter kontrollierter maschineller Beatmung (CMV) lassen nicht erwarten, daß die renalen Auswirkungen der Beatmung spontan kompensiert werden können.

Wenn man davon ausgeht, daß die Ausscheidungsfunktion der Niere solange eingeschränkt bleibt, wie die CMV anhält, errechnet sich pro Tag bei den Patienten während IMV im Vergleich zu CMV eine Erhöhung der Exkretion von 580 - 720 ml Urin, 0.7 - 2.0 g Natrium und 1 - 1.6 g Kalium.

Da der gesunde Erwachsene bezogen auf 70 kg etwa 1 - 1.5 Liter Urin, ca. 2.7 g Natrium bzw. 2.7 g Kalium pro Tag ausscheidet (Geigy Tabellen 1960), wird auch unter diesem Blickwinkel der günstige Effekt der IMV gegenüber CMV in seinen quantitativen Ausmaßen deutlich, und die Vorteile der intermittierenden maschinellen Beatmung (IMV) gegenüber kontrollierter maschineller Beatmung (CMV) liegen damit auf der Hand: Die während CMV in Kauf genommmene und medikamentös angegangene Tendenz zur Wasser- und Natriumretinierung (Sladen und Mitarb. 1968) könnte reduziert werden, wenn die IMV möglichst frühzeitig angewandt wird, d.h., sobald der Patient in der Lage ist, einen Teil der Atemarbeit selbst zu leisten. Es ist auch weiter denkbar, daß dadurch evtl. dem bei mit Überdruck Beatmeten relativ häufig auftretenden Nierenversagen entgegenzuwirken ist.
Eigenartigerweise wurde dieser offensichtlich auch praktisch-klinisch wichtige Gesichtspunkt der Verbesserung der Urin- und Elektrolytausscheidung durch IMV im Vergleich zu CMV in der Literatur nicht beachtet.
Bisher berichteten lediglich Kirby und Mitarbeiter (1975) in Untersuchungen an Rhesusaffen in Ketaminnarkose, daß es bei Anwendung von hohen positiv-endexpiratorischen Drucken (27-34 cm H_2O) gelungen sei, während IMV länger einen ausreichenden Urinfluß aufrechtzuerhalten als während CMV. Da hierbei die kardiorespiratorischen Veränderungen unter IMV im Vergleich zu CMV im Vordergrund des Interesses standen, wurden die Implikationen allerdings nicht verwertet.
Dabei ist die Überlegung, die dieser Studie voranging, aus der vorhandenen Literatur über die Wirkung der Be-

atmung auf Ausscheidungsfunktion und Hämodynamik der Niere durchaus abzuleiten.

4.3 Abhängigkeit der Ausscheidungsfunktion der Niere vom Atemwegs- bzw. intrathorakalem Druck

Trotz verschiedener Ansichten über die Mechanismen, die über den erhöhten Atemwegsdruck zu einer Verschlechterung der Ausscheidungsfunktion der Niere führen, stimmen alle Autoren dahingehend überein, daß positive Beatmungsdrucke generell die Nierenfunktion einschränken und zu einer Flüssigkeitsretention führen (Baratz und Mitarbeiter 1960/1971; Khambatta und Baratz 1972; Murdaugh und Mitarbeiter 1959), während umgekehrt negative Atemwegsdrucke die Ausscheidungsfunktion der Niere begünstigen (Gauer u. Mitarbeiter, 1954; Surtshin u. Mitarbeiter, 1955; Murdaugh u. Mitarbeiter, 1959). Betrachtet man beide Beatmungsprinzipien gemeinsam, dann läßt sich in der Tat eine gesetzmäßige, inverse Beziehung zwischen dem Niveau der Beatmungsdrucke einerseits und der Urinausscheidung wie auch der glomerulären Filtrationsrate andererseits feststellen.
Betrachtet man darüber hinaus Untersuchungen über die renalen Auswirkungen von Atmungs- bzw. Beatmungsformen im Überdruckbereich (Baratz und Mitarbeiter 1960/1971, Hall und Mitarbeiter 1979, Hemmer und Suter 1979, Marquez und Mitarbeiter 1979, Hemmer und Mitarbeiter 1980), so nimmt der Urinfluß immer ab, wenn der Atemwegsdruck im Vergleich zur Kontrolle erhöht wird. Darin kommt allem Anschein nach ein generelles Prinzip zum Ausdruck, das bei verschiedenen Spezies, bei physiologischen und pathologischen Lungenverhältnissen, wie auch mit und ohne Narkose zum Tragen kommt.

Als einzige Ausnahme berichten Baratz u. Mitarbeiter (1970) bei Erhöhung des Atemwegsdruckes durch Wechsel von Spontanatmung auf intermittierende Überdruckbeatmung

eine leichte Zunahme des Urinflusses bei narkotisierten Hunden, ein Effekt, der bei Verdoppelung der Atemwegsdrucke noch verstärkt wurde. Dieses Resultat ist jedoch kritisch zu betrachten, weil Hypokapnie in einem Ausmaß wie sie in dieser Untersuchung festgestellt wurde ($PaCO_2$ von 39 auf 23 mmHg), selbst eine Diurese auslösen kann.

Dies wurde von der Arbeitsgruppe um Baratz selbst im gleichen Jahr (Philbin, Baratz, Patterson, 1970) in Untersuchungen an Hunden in Penthobarbitalnarkose festgestellt. Es wurde darüber berichtet, daß eine durch Hyperventilation hervorgerufene Hypokapnie ($PaCO_2$von 43,6 auf 18 mmHg) mit einer Diurese (+40%), eine Hyperkapnie (von $PaCO_2$ 43.6 auf 59,8 mmHg) dagegen (bedingt durch CO_2-Zumischung in der Inspirationsluft) mit einer Antidiurese (-25%) beantwortet wird. Diese Ergebnisse wurden durch Hunter und Mitarbeiter (1980) in Hyperventilationsversuchen an mit Halothan narkotisierten Hunden bestätigt. Das generelle Prinzip der Wechselwirkung zwischen Atemwegsdrucken und Nierenfunktion kann durch die Untersuchungen von Baratz und Mitarbeitern (1970) folglich nicht in Frage gestellt werden. Dies wird auch durch die eigenen Untersuchungen bestätigt.

Die Beziehungen zwischen Atemwegsdruck und glomerulärer Filtrationsrate sind weniger eindrucksvoll als die zur Ausscheidungsfunktion der Niere. So konnten Järnberg u. Mitarbeiter (1978) an Patienten, die wegen eines akuten Lungenversagens beatmet wurden, nach Übergang auf kontinuierliche Überdruckbeatmung mit einem positiv-endexspiratorischen Druck von 10 cm H_2O zwar einen starken Abfall der Ausscheidung von Urin und Elektrolyten, aber keine Verminderung der glomerulären Filtrationsrate feststellen. Dagegen wird von anderen Autoren (Baratz und Mitarbeiter 1960, Hall und Mitarbeiter 1974, Gammanpila und Mitarbeiter 1977, Augustin und Mitarbeiter 1979) beim Übergang auf höhere Atemwegsdrucke eine Verringerung berichtet. Eine Erklärung für die, wenn auch nicht entgegengesetzten, so doch uneinheitlichen Ergeb-

nisse bezüglich der Auswirkung positiver Atemwegsdrucke auf die glomeruläre Filtrationsrate mag in den unterschiedlichen Untersuchungsbedingungen liegen. Im Tierversuch wurden stets eindeutigere Ergebnisse gefunden als in Untersuchungen an Freiwilligen oder Patienten.

Trotzdem scheint der Schluß berechtigt zu sein, daß auch zwischen Beatmungsdruck und glomerulärer Filtrationsrate sowie renalem Plasmafluß eine gesetzmäßige Abhängigkeit derart besteht, daß ebenso wie bei den hier vorgestellten Untersuchungen, eine Steigerung des Beatmungsdruckes mit einer Reduktion der glomerulären Filtrationsrate und des renalen Plasmaflusses und umgekehrt verbunden ist (Gammanpila u. Mitarbeiter 1977, Augustin u. Mitarbeiter 1979). Dies wird auch durch die eigenen Untersuchungen bestätigt.

4.4 Mögliche afferente Mechanismen, die eine Beeinflussung der Nierenfunktion während Beatmung bewirken können

Wenn also nach den vorausgegangenen Erörterungen die Fakten über die Auswirkungen der Atemwegsdrucke auf die Niere und auch die ihnen zugrundeliegenden Gesetzmäßigkeiten bekannt sind, so fehlt demgegenüber allerdings die Kenntnis der Mechanismen, über die die Atemwegsdrucke auf die Niere wirken. Es herrscht nur insoweit auch hier Übereinstimmung, als alle Autoren den durch die Beatmung veränderten Füllungszuständen des Herzens und der intrathorakalen Gefäße eine Mittlerrolle zuweisen.

4.4.1 Direkte Beeinflussung durch Änderungen der Kreislauffunktion auf der Hochdruckseite des Kreislaufs

Deutungsversuche, die die Kreislaufeffekte selbst in den Mittelpunkt stellen, basieren auf der Beatmungsdruckabhängigkeit der Dehnungsdrucke herznaher pulmonaler Gefäßabschnitte bzw. des Herzens selbst. Da sich der transmurale Gefäßdruck, also der Füllungsdruck der Gefäße wie des Herzens aus der Differenz zwischen Gefäßinnendruck und intrathorakalem Druck ergibt, muß eine Beziehung zwischen dem transmuralen Druck der intrathorakalen Gefäßabschnitte und dem Beatmungsdruck bestehen, d.h. zunehmende Beatmungsdrucke müssen, sofern die Gefäßinnendrucke unverändert bleiben, die Herz- und Gefäßfüllung reduzieren und umgekehrt. Dies wurde u.a. durch echokardiographische Messungen der Ventrikeldurchmesser an wachen Freiwilligen, die gegen einen Überdruck atmeten (Cassidy und Mitarbeiter 1979), dokumentiert. Die verminderte Herzfüllung führt zu einer Verminderung des Schlagvolumens und des Herzzeitvolumens und des arteriellen Druckes (Kilburn und Mitarbeiter 1970, Kirby und Mitarbeiter 1975, Qvist und Mitarbeiter 1975, Cassidy und Mitarbeiter 1979), so daß die beobachteten Niereneffekte als Folge einer begleitenden Abnahme der renalen Filtrations- und Durchblutungsverhältnisse gedeutet wurden. Eine solche Kausalverknüpfung ist aber unwahrscheinlich, weil selbst Blutdruckänderungen bis $\pm$ 30 mm Hg von der Niere autoregulatorisch kompensiert werden können (Deetjen 1970).

Gegen eine solche Kausalfunktion spricht weiter, daß die Wirkungen der Beatmung auf die Nierenfunktion sowohl bei erniedrigten als auch erhöhten Blutdrucken und Herzzeitvolumina in den eigenen Untersuchungen gefunden wurden.

Die in den eigenen Untersuchungen beobachteten Nierenfunktionsänderungen lassen sich deshalb nicht allein als

Folge direkter Kreislaufwirkungen deuten. Es muß vielmehr an eine reflektorische Ursache gedacht werden.

4.4.2 Bedeutung der Baroreflexe

Weit verbreitet ist die Vorstellung, daß, auch hier bedingt durch die Abnahme des arteriellen Mitteldrucks und vor allem der Blutdruckamplitude, unter Umständen arterielle Baroreflexe ins Spiel kommen (Lemaire u. Mitarbeiter 1962, Usami u. Mitarbeiter 1962, Share u. Mitarbeiter 1962, Berl u. Mitarbeiter 1972, Fewell u. Mitarbeiter 1980).
Gegen eine Beteiligung dieser Reflexe an der Verschlechterung der exkretorischen Nierenfunktion und der Hämodynamik der Niere bei Anwendung von positiven Beatmungsdrucken sprechen wiederum die eigenen Untersuchungen. So konnten weder bei wachen Patienten noch bei narkotisierten Hunden gerichtete Änderungen auf der Hochdruckseite des Kreislaufs in einer Größenordnung beobachtet werden, die nicht autoregulatorisch hätten kompensiert werden können. Im Gegenteil, die Verschlechterung der Nierenfunktion wurde sowohl bei leichtem Blutdruckanstieg als auch bei erhöhtem und erniedrigtem Herzzeitvolumen beobachtet.

Theoretisch bestünde die Möglichkeit, daß die intrathorakalen, im Aortenbogen gelegenen Barorezeptoren durch die Beatmungsdruckänderungen in besonderer Weise betroffen werden (Fewell und Bond, 1980). Aber auch das ist unwahrscheinlich; denn einerseits liegen die Änderungen der Atemwegsdrucke mit ca. 5 cm H_2O relativ niedrig, so daß sie sich an der Aorta kaum auswirken können. Zum anderen liegt die Schwelle der intrathorakalen, aortalen Baroreflexe deutlich höher als die des Carotissinusgebiets (Pelletier und Mitarbeiter 1972), von denen bekannt ist, daß nur relativ starke Druckänderungen, die in einer Größenordnung von $\pm$ 30% liegen

müssen, nierenwirksam sind (Kirchheim und Gross 1970, Gross 1978).
Druckänderungen auf der Hochdruckseite des Kreislaufs konnten in diesem Ausmaß weder in den eigenen Untersuchungen noch denen anderer Autoren gefunden werden.
Es ist deshalb überraschend, daß Fewell und Bond (1980) aufgrund ihrer Beobachtungen an Hunden in Barbituratnarkose den Baroreflexen für die Auslösung der durch die Beatmung an der Niere ausgelösten Reflexe eine so große Rolle zuschreiben. Sie stützen ihren Schluß auf die Beobachtung, daß die antidiuretische Wirkung positiver Atemwegsdrucke bei Hunden nach Ausschaltung cardiopulmonaler Afferenzen - durch cervikale Vagotomie - noch vorhanden war, während bei Hunden, deren Baroreflexe -durch Skelettierung der intrathorakalen Aorta-ausgeschaltet waren, die Urinausscheidung sich unter Anwendung positiver Atemwegsdrucke nicht veränderte.
Betrachtet man das von Fewell und Mitarbeiter vorgelegte Datenmaterial, so liegen nach cervikaler Vagotomie die intrathorakalen Drucke (Abfall von 1,4 auf -0,3 mmHg), wie auch der arterielle Mitteldruck (Abfall von 155 auf 98 mmHg = 38%), deutlich höher als nach Deafferentierung der Baroreflexe. Diese Erniedrigung des Blutdrucks erforderte eine Erhöhung des renalen Perfusionsdruckes auf ca. 70 mmHg durch Maßnahmen, die nicht näher bezeichnet wurden.
Die Ergebnisse der Versuche von Fewell und Bond (1980) stammen also aus zwei Versuchsgruppen mit unterschiedlichen Versuchsbedingungen. Dadurch kann nicht differenziert werden, ob die beobachteten Änderungen der Ausscheidungsfunktion der Niere den unterschiedlichen intrathorakalen Drucken, der Denervierung selbst oder den unterschiedlichen Druckverhältnissen auf der Hochdruckseite des Kreislaufs zuzuschreiben sind.
Insgesamt sind die Argumente für eine Mittlerrolle der arteriellen Hämodynamik im Reflexgeschehen zwischen Nierenfunktion und positiven Beatmungsdrucken - seien sie direkter oder seien sie reflektorischer Natur -

nicht überzeugend.

4.4.3 Bedeutung von Rezeptoren im Bereich des Herzens und vorhofnaher Venen

Eine Alternative zu den Einflüssen der Hochdruckseite des Kreislaufs und zu den Baroreflexen bilden reflektorische Einflüsse seitens des Herzens selbst, dessen Dehnungszustand über Vermittlung der dort lokalisierten dehnungsempfindlichen Volumenrezeptoren regulierend die Ausscheidungsfunktion der Niere und ihre Hämodynamik zu beeinflussen vermag (Gauer und Mitarbeiter 1954/1961, Henry und Mitarbeiter 1956, Perlmutt und Mitarbeiter 1962, Ledsome und Mitarbeiter 1961). So führen Zunahme des kardialen Füllungszustandes wie bei Bluttransfusionen (Qvist und Mitarbeiter 1975), Bettruhe (White und Mitarbeiter 1926), Immersion des menschlichen Körpers in einem Wasserbad (Bazzett und Mitarbeiter 1924), vor allem aber Unterdruckatmung (Gauer und Mitarbeiter 1954) zu einer Diurese; dagegen Abnahmen der Herzfüllung wie bei Orthostase (Brun und Mitarbeiter 1946), Aderlaß (Henry und Mitarbeiter 1968) und atrialer Tamponade (Goetz und Mitarbeiter 1970) und insbesondere Überdruckbeatmung (Drury und Mitarbeiter 1947) zu einer Antidiurese.

Daß kardiale Rezeptoren in der Tat einen starken Einfluß auf die Niere ausüben, verdeutlichen schließlich die eigenen Beobachtungen, wonach die Denervierung des Herzens mit einer starken Hemmung der renalen Wasser- und Elektrolytausscheidung und trotz wenig veränderter arterieller Hämodynamik mit einer ebenso starken Erniedrigung der renalen Filtration und Perfusion einhergeht. Diese Ergebnisse stehen in Übereinstimmung mit einer Untersuchung von Ledsome und Mitarbeitern (1980), die dies allerdings nur an einem Einzelbeispiel zeigten, sowie Untersuchungen von Arndt und Mitarbeitern (1981). Letztere lassen darüber hinaus den Schluß zu, daß dieses

Geschehen durch eine temporäre, reversible Blockade der Herzafferenzen bewirkt wird. Trotzdem - und das ist der wesentliche Punkt - wirken IMV und CMV, auch hinsichtlich der Unterschiede zwischen beiden, nach Denervierung des Herzens qualitativ wie zuvor bei intakter Herzinnervation.
Diese Beobachtung ist über den Rahmen dieser Arbeit hinausgehend von generellem Interesse, als gerade die entgegengerichteten Niereneffekte bei Unter- und Überdruckbeatmung als Stütze für die Vorstellung in die Debatte geworfen wurden, daß vom Herzen ein volumenregulatorischer Reflex ausginge. Nach den Ergebnissen dieser Studie kann man daran auch nicht zweifeln, denn nach Denervation des Herzen kam es zu einer Antidiurese, die nach Aufhebung der Blockade kardialer Afferenzen reversibel war. Nur die durch die Beatmung mit positiven Atemwegsdrucken bedingte Verschlechterung von exkretorischer Nierenfunktion und Hämodynamik der Niere ist durch diesen Mechanismus zumindest allein nicht zu erklären. Dagegen spricht eindeutig das während der Beatmung bei denerviertem Herzen beobachtete Verhalten der Nierenfunktion, das qualitativ dem bei den Hunden mit innerviertem Herzen praktisch identisch ist.

4.5 Schlußfolgerungen

Aus den vorangegangenen Überlegungen ergibt sich, daß die günstigen Auswirkungen von IMV auf die Nierenfunktion nicht über Änderungen der Füllungsdrucke des Herzens und der arteriellen Seite des Kreislaufs zustandekommen. Die Nierenfunktion kann aber durch die genannten Faktoren unabhängig von den Beatmungsdruckverhältnissen beeinflußt werden.

Damit wird zwar die Bedeutung bestimmter pathogenetischer Mechanismen, die der Einschränkung der Nierenfunktion durch die Überdruckbeatmung zugrundeliegen, ausgeschlossen. Es bleibt damit die Frage nach der tatsächlichen

Verknüpfung zwischen Änderungen des intrathorakalen Drucks und der Nierenfunktion weiter offen.
Mit dieser Studie konnte aber gezeigt werden, daß durch IMV im Vergleich zu CMV eine klinisch bedeutsame Verbesserung der Ausscheidungs- und Durchströmungsverhältnisse der Niere erzielt werden kann, ohne daß daraus eine Verschlechterung der arteriellen Blutgase resultiert. Aus diesem Grund wird IMV als Alternative zu CMV im Verlauf der Behandlung von Patienten mit akutem Lungenversagen immer dann empfohlen, wenn der Patient zu einer partiellen Spontanatmung in der Lage ist.

5. Zusammenfassung

5.1 Einleitung

Positive Beatmungsdrucke, wie sie täglich bei Intensivpatienten verwendet werden, die wegen eines Lungenversagens beatmet werden müssen, führen zu einer Verschlechterung der renalen Ausscheidungs- und Durchströmungsverhältnisse und damit nicht selten zu einer klinisch nicht tolerablen Rentention von Wasser und Salzen. Durch eine teilweise Reduktion der Beatmungsdrucke kann man die Ausscheidungsfunktion der Niere oft deutlich verbessern. Dies ist bei Beatmung mit der allgemein gebräuchlichen kontrollierten maschinellen Beatmung (CMV) mit einem positiv-endexspiratorischem Druck (PEEP) oft nur beschränkt oder gar nicht möglich, weil die positiven Atemwegsdrucke zur Aufrechterhaltung bzw. Normalisierung der Stabilität pulmonaler Gasräume und somit des pulmonalen Gasaustausches unbedingt erforderlich sind.

Seit einigen Jahren steht eine neue Beatmungsform, die intermittierende maschinelle Beatmung (IMV), die ebenfalls mit einem PEEP angewandt wird, zur Verfügung. Bei dieser Beatmungsform atmet der Patient im Gegensatz zu CMV spontan und erhält nur einige wenige Beatmungszüge durch das Beatmungsgerät. Damit ist es einerseits möglich, positive Atemwegsdrucke während des gesamten respiratorischen Zyklus aufrechtzuerhalten und einen der CMV gleichwertigen pulmonalen Gasaustausch zu erzielen. Andererseits ist durch die Spontanatmung und die niedrigere Beatmungsfrequenz der mittlere Atemwegsdruck wesentlich niedriger als bei CMV.

Aus dieser Tatsache ergab sich die Frage, ob eine möglichst frühzeitige Verwendung von IMV an Stelle von CMV zu einer verbesserten Ausscheidungsfunktion der Niere führt.

5.2 Zielsetzungen

Aus dieser Überlegung resultieren die folgenden Fragen:

1. Welche Auswirkungen hat die intermittierende (IMV) im

Vergleich zur kontrollierten maschinellen Beatmung (CMV) auf die exkretorische Nierenfunktion bei beatmungsbedürftigen Intensivpatienten?
2. Läßt sich ein Zusammenhang zwischen Atemwegsdruck und Ausscheidungsfunktion der Niere auch im Tierexperiment nachweisen und, wenn ja, welche Gesetzmäßigkeiten bestehen im Hinblick auf die Nierenhämodynamik unter Berücksichtigung der Kreislaufverhältnisse?
3. Welche Bedeutung hat die Herzinnervation für die Wechselwirkung zwischen Atemwegsdruck und Nierenfunktion?

5.3 Untersuchungsgut und Methode

1. An chirurgischen Intensivpatienten (n=10) wurden die Auswirkungen einer zweistündigen Unterbrechung der Beatmung mit IMV durch CMV auf die Ausscheidungsfunktion der Niere sowie auf die glomeruläre Filtrationsrate (Kreatinin-Clearance) untersucht.
2. An narkotisierten Hunden (n=13) wurden IMV und CMV in verschiedener Beatmungsreihenfolge im Vergleich zur Spontanatmung auf Ausscheidungsfunktion und Durchströmungsverhältnisse der Niere (PAH- und Inulin-Clearance) unter Einbeziehung der Kreislaufverhältnisse und der Blutgaswerte unter kontrollierten Bedingungen untersucht.
3. An narkotisierten Hunden (n=6) wurde mit Hilfe einer intraperikardialen Lokalanästhesie das Herz reversibel denerviert und geprüft, ob auch bei denerviertem Herzen die Auswirkungen der beiden miteinander verglichenen Beatmungsformen auf die Nierenfunktion zu reproduzieren sind.

5.4 Ergebnisse

1. Bei Patienten waren der Urinfluß, die Ausscheidung von Natrium und Kalium sowie die glomeruläre Filtrationsrate während Beatmung mit CMV deutlich gegenüber den während IMV erhaltenen Werten verringert.
Die beobachteten prozentualen Änderungen wurden der Übersichtlichkeit halber in einer Tabelle dargestellt.

	IMV* vor CMV	IMV* nach CMV
Urinfluß	+ 36 %	+ 45 %
Kaliumaus-scheidung	+ 20 %	+ 80 %
Natriumaus-scheidung	+ 32 %	+ 54 %
glomeruläre Filtrationsrate	+ 23 %	+ 31 %

* Untersuchungsphasen von je 2 Stunden Dauer

2. Bei narkotisierten Hunden kam es in der Beatmungsreihenfolge Spontanatmung-IMV-CMV-IMV- im Vergleich zur Spontanatmung während beider Beatmungsformen zu einer Verschlechterung von Ausscheidungsfunktion und Durchströmungsverhältnissen der Niere. So nahm die Urinausscheidung während IMV um 25% und während CMV um 71%, die Natriumausscheidung während IMV um 33% und während CMV um 75% ab. Die Kaliumausscheidung fiel während IMV um 37% und während CMV um 55%. Ähnlich verhielt es sich mit der Nierenhämodynamik. Während IMV kam es zu einem Abfall der glomerulären Filtrationsrate um 26%, während CMV um 70%, während der renale Plasmafluß während CMV um 44%, während IMV nur um 16% abnahm. In der abschließenden IMV-Periode zeigte sich, daß die während CMV beobachteten Veränderungen der Ausscheidung von Wasser und Salzen, sowie der renalen Durchströmungsverhältnisse innerhalb einer halben Stunde reversibel waren. Die Veränderungen auf der arteriellen Seite des Kreislaufes waren gering und nicht gerichtet.
Diese Ergebnisse, die für IMV im Vergleich zu CMV eine deutlich günstigere Auswirkung auf Ausscheidungsfunktion und Hämodynamik der Niere ergaben, waren auch bei umgekehrter Reihenfolge der Beatmung (Spontanatmung-CMV-IMV) reproduzierbar.
3. Unter den Bedingungen der Denervierung des Herzens zeigten sich während IMV und CMV qualitativ gleichwertige

Veränderungen wie bei den Hunden mit intaktem Herzen. So nahmen während IMV Urinfluß, glomeruläre Filtrationsrate und renaler Plasmafluß nur unbedeutend gegenüber den Verhältnissen während Spontanatmung bei denerviertem Herzen ab, während es bei CMV zu einer Verminderung der genannten Parameter um 40%, 21% und 29% kam.

5.5 Diskussion und Schlußfolgerungen

Aus den Untersuchungen an Hunden mit denerviertem Herzen läßt sich schließen, daß kardiale Afferenzen eine große Rolle für die Steuerung der Ausscheidungsfunktion der Niere spielen, daß sie aber nicht für die Auswirkungen, die an der Niere bei Beatmung mit positiven Beatmungsdrucken auftreten, verantwortlich gemacht werden können. Wegen der geringfügigen und ungerichteten Veränderungen auf der arteriellen Seite des Kreislaufs sind direkte oder reflektorische Einflüsse von dieser Seite her ebenfalls nicht wahrscheinlich. Die Mechanismen der Veränderungen der Nierenfunktion während Beatmung mit positiven Atemwegsdrucken können aus den vorliegenden Untersuchungen nicht geklärt werden.

Aus diesen Untersuchungen ergibt sich aber, daß Ausscheidungsfunktion und Hämodynamik der Niere durch IMV im Vergleich zu CMV begünstigt werden, ohne daß es dabei zu einer Verschlechterung des pulmonalen Gasaustausches kommt. Für einen Zeitraum von 24 Stunden kann aus den an Patienten gewonnenen Daten während CMV im Vergleich zu IMV eine Retention von 580 - 720 ml Urin, 0,7 - 2,0 g Natrium und 1,0 - 1,6 g Kalium berechnet werden. Wenn man davon ausgeht, daß Patienten oft über Wochen und Monate mit positiven Atemwegsdrucken beatmet werden müssen, und eine negative Wasserbilanz erst dann erreicht werden kann, wenn auf Spontanatmung übergegangen wird, muß die Verringerung der Retention von Wasser und Salzen, sowie auch die Verbesserung der renalen Perfusionsverhältnisse während IMV im Vergleich zu CMV als klinisch überaus bedeutsam angesehen werden. Eine solche Wasserretention ist geeignet, ein evtl. vorhandenes intersti-

tielles Lungenödem zu verstärken, und sich ungünstig auf den gefährdeten pulmonalen Gasaustausch auszuwirken. Da bei vielen Patienten die Nierenfunktion ohnehin gestört ist, kann eine Beeinträchtigung dieser Funktion, wie sie bei CMV gegeben ist, von Bedeutung dafür sein, ob es zu dem bei Beatmeten häufig beobachteten Nierenversagen kommt oder nicht.

Obwohl Langzeituntersuchungen an Patienten noch ausstehen kann man auf den Ergebnissen dieser Untersuchungen basierend empfehlen, IMV immer dann an Stelle der CMV zu verwenden, sobald der Patient in der Lage ist, partiell spontan zu atmen, um damit die vergleichsweise günstige Wirkung auf Ausscheidungsfunktion und Durchströmungsverhältnisse der Niere zu nutzen.

6. Abkürzungen

ADH	- antidiuretisches Hormon
CI	- cardiac index
CMV	- controlled mechanical (mandatory) ventilation
CPAP	- continuous positive airway pressure
CPPV/B	- continuous positive pressure ventilation/ breathing
ERPF	- extrarenaler Plasmafluß (PAH-Clearance)
GFR	- glomeruläre Filtrationsrate (Inulin- oder endogene Kreatinin-Clearance)
IMV	- intermittent mechanical (mandatory) ventilation
IPPB/V	- intermittent positive pressure breathing/ ventilation
NPB/V	- negative pressure breathing/ventilation
PAH	- Paraaminohippursäure
PEEP	- positive endexspiratory pressure
PPB	- positive pressure breathing(=CPAP)

7. Literaturverzeichnis

1. AGOSTINI, E.
CHINNOCK, J.E.
DE BURGH DALY, M.
MURRAY, J.G.
Functional and histological studies of the vagus nerve and its branches to the heart, lungs and abdominal viscera in the cat
J. Physiol. 135 (1957) 182-205

2. ANDERSON, C.H.,
McCALLY, M.,
FARREL, G.L.
The effect of atrial stretch on aldosterone secretion
Endocrinology 64 (1959) 202-209

3. ARNDT, J. O.,
REINECK, H.,
GAUER, O.H.
Ausscheidungsfunktion und Hämodynamik der Niere bei Dehnung des linken Vorhofs am narkotisierten Hund
Pflügers Arch. 277 (1963) 1-15

4. ARNDT, J.O.
PASCH, U.
WIEBE, H.
SAMODELOV, L.F.
Reversible blockade of myelinated and non-myelinated cardiac afferents in cats by instillation of procaine into the pericardium
Cardiovasc. Res.15 (1981) 61-67

5. AUGUSTIN, H.J.,
BISCHOFF, K.,
ENGELS, Th.
Der Einfluß von Dopamin auf die Nierenfunktion während kontinuierlicher Überdruckbeatmung (PEEP)
Anaesthesist 28 (1979) 159-162

6. BARAT, G.,
ASUERO, M.S.
Positive end-exspiratory pressure -Effect on arterial oxygenation during respiratory failure in chronic obstructive airway discase
Anaesthesia 30 (1975) 183-189

7. BARATZ, R.A.,
INGRAHAM, R.C.
Renal hemodynamics and antidiuretic hormone release associated with volume regulation
Am. J. Physiol. 198 (1960) 565-570

8. BARATZ, R.A.,
PHILBIN, D.M.,
PATTERSON, R.W.
Urinary output and plasma level of antidiuretic hormone during intermittent positive-pressure breathing in the dog
Anesthesiology 32 (1970) 17-22

9. BARATZ, R.A.,
PHILBIN, D.M.,
PATTERSON, R.W.
Plasma antidiuretic hormone and urinary output during continuous positive-pressure breathing in dogs
Anesthesiology 34 (1971) 510-513

10. BAZZETT, H.C.,
THURLOW, S.,
CROWELL, C.,
STEWART, W.
Studies of the effects of bath on man.
II. The diuresis caused by warm baths, together with some observations on urinary tides
Am. J. Physiol. 70 (1924) 430-452

11. BENZER, H., HAIDER, W., KUNDI, M., LACZKOVICZ, A., TODT, W.
Die Kombination von kontinuierlicher Überdruckbeatmung (PEEP) und Dopamin bei postkardiochirurgischen Patienten
Herz 2 (1977) 465-472

12. BRENNAN, L., MALVIN, R., JOCHIM, K.E., ROBERT, D.J.
Influence of right and left atrial receptors on plasma concentration of ADH and renin
Am. J. Physiol. 221 (1971) 273-280

13. BRUN, C., KNUDSON, E.O.E., RAASCHOV, F.
The influence of posture on the kidney function
I.The fall of the diuresis in the erect posture
Acta Med. Scand. 122 (1945) 315-331

14. BRUN, C., KNUDSON, E.O.E., RAASCHOV, F.
Kidney function and circulary collapse: post-syncopal oliguria
J. Clin. Invest. 25 (1946) 568-574

15. BUDA, A. J., PINSKY, M. R., INGELS, N. B., DAUGHTERS, G.T., STINSON, E. B., ALDERMAN, L. B.
Effect of intrathoracic pressure on left ventricular performance
N. Engl. J. Med.
301 (1979) 453-459

16. BÜHLMANN, A., GATTIKER, H., HOSSLI, G.
Die Behandlung des Lungenödems mit Überdruckbeatmung
Schw. Med. WSchr. 94 (1964) 1547-1552

17. CASSIDY, S. S., ESCHENBACHER, W. L., ROBERTSON, C. H., NIXON, J. V., BLOMQVIST, G, JOHNSON, R. L.
Cardiovascular effects of positive-pressure ventilation in normal subjects
J. Appl. Physiol.
47 (2) (1979) 453-461

18. CASTENFORS, J., KNUTSON, D., SJÖSTRAND, T.
Circulatory control via vagal afferents
Acta Physiol. Scand. 84 (1972) 355-365

19. CHIEN, S., PERIC, B., USAMI, S.
The reflex nature of release of antidiuretic hormone upon common carotid occlusion in vagotomized dogs
Proc. Soc. Exp. Biol. Med.
111 (1962) 193-196

20. COURNAND, A., MOTLEY, H. L., WERKO, L., RICHARDS, D. W.
Physiological studies of the effect of intermittent positive pressure breathing on cardiac output in man
Amer. J. Physiol. 152 (1948) 162-174

21. DEETJEN, P.
Nierenphysiologie
in: GAUER, O.H., KRAMER, K., JUNG, R.,: Physiologie des Menschen Bd.7 , München-Berlin-Wien (Urban & Schwarzenberg 1970)

22. DEMLING, R. H., STAUB, N. C. — Effect of end-exspiratory airway pressure in accumulation of extravascular lung water. J. Appl. Physiol 38 (1975) 907-912

23. DRURY, D.R., HENRY, J.P., GOODMAN, J. — The effects of continuous pressure breathing on kidney function. J.Clin.Jnvest. 26 (1947) 945-951

24. DOWNS, J.B., DOUGLAS, M.E., SANFELIPPO, P.M., STANFORD, W. — Ventilatory pattern, intrapleural pressure, and cardiac output. Anesth. Analg.(Cleveland) 56 (1977) 88-96

25. FEWELL, J.E., BOND, G.C. — Role of sinaortic baroreceptors in initiating the renal response to continuous positive-pressure ventilation in the dog. Anesthesiology 52 (1980) 408-413

26. FENN, W.O., OTIS, A.B., RAHN, H., CHADWICK, L.E., HEGNAUER, A.H. — Displacement of blood from the lungs by pressure breathing. Am. J. Physiol. 151 (1947) 258

27. GAMMANPILA, S., BEVAN, D.R., BHUDU, R. — Effect of positive and negative expiratory pressure on renal function. Br.J.Anaesth. 49 (1977) 199-205

28. GAUER, O.H., HENRY, J.P., SIEKER, H.O., WENDT, W.E. — The effect of negative pressure breathing on urine flow. J.Clin.Invest. 33 (1954) 287-296

29. GAUER, O.H., HENRY, J.P., SIEKER, H.O. — Cardiac receptors and fluid volume control. Progr.Cardiovasc.Diseases 4 (1961) 1-25

30. GAUER, O.H., HENRY, J.P. — Circulatory basis of fluid volume control. Physiol. Rev. 43 (1963) 423-481

31. GAUER, O.H., HENRY, J.P., BEHN, c. — The regulation of extracellular fluid volume. Ann.Rev.Physiol. 32 (1970) 547-595

32. GETT, P.M., SHERWOOD-JONES, J.G., SHEPHERD, G.F. — Pulmonary oedema associated with sodium retention during ventilator treatment. Br.J.Anaesth. 43 (1971) 460-470

33. GEIGY/AG, J.R. (HRSG): — Documenta Geigy-Wissenschaftliche Tabellen 6. Auflage, Basel, 1960, S. 508 und 514

34. GOETZ, K.L., HEMRECK, A.F., SLICK, G.L., STARKE, H.S. — Atrial receptors and renal function in conscious dogs. Am. J. Physiol. 219 (1970) 1417-1423

35. GOETZ, K.L., BOND, G.C., BLOXHAM, D.D.
Atrial receptors and renal function
Physiol. Rev.
55 (1975) 157-205

36. GREGORY, G.A., KITTERMANN, J.A., PHIBBS, R.H., TOOLEY, W.N., HAMILTON, W.K.
Treatment of the idiopathic respiratory distress syndrome with continuous positive pressure
N. Engl. J. Med.
284 (1971) 1333-1340

37. GROSS, R.
Reflektorische Einflüsse von Dehnungsrezeptoren des Hoch- und Niederdrucksystems auf Durchblutung und Ausscheidungsfunktion der Niere am wachen Hund.
Habilitationsschrift, Ruprecht-Karls Universität in Heidelberg 1978

38. GUYTON, A.C., JONES, C.E., COLEMAN, T.G.
Circulatory physiology: Cardiac output and its regulation
W.B.Saunders (1973)
Philadelphia-London-Toronto, S.12

39. HALL, S. V., JOHNSON, E. E., HEDLEY-WHITE, J.
Renal hemodynamics function with continuos positive-pressure ventilation in dogs
Anesthesiology 41 (1974) 452-461

40. HEMMER, M., SUTER, P. M.
Treatment of cardiac and renal effects of PEEP with dopamine in patients with acute respiratory failure
Anesthesiology 50 (1979) 399-403

41. HEMMER, M., VIQUERAT, C. E., SUTER, P. M., VALLOTTON, M. B.
Urinary antidiuretic hormone excretion during mechanical ventilation and weaning in man
Anesthesiology 52 (1980) 395-400

42. HENRY, J. P., GAUER, O. H., REEVES, J. L.
Evidence of the atrial location of receptors influencing urine flow
Circ. Res. 4 (1956) 85-90

43. HENRY, J. P., GAUER, O. H., SIEKER, H. O.
The effect of moderate changes in blood volume on left and right atrial pressures
Circ. Res. 4 (1956) 91-98

44. HENRY, J.P., GUPTA, P.D., MEEHAN, J.P., SINCLAIR, R.
The role of afferents from the low pressure system in the release of antidiuretic hormone during nonhypotensive hemorrhage
Can. J. Pysiol. 46 (1968) 287-295

45. HUNTER, J. M., JONES, R. S., UTTING, J. E.
Effect of acute hypocapnia on renal function in the dog artificially ventilated with nitrous oxide, and halothane
Br. J. Anaesth. 52 (1980) 197-198

46. JÄRNBERG, P.-O., DOMINGUEZ de VILLOTTA, E., EKLUND, J., GRANBERG, P.-O.
Effects of positive end-expiratory pressure on renal function
Acta anaesth. scand.
22 (1978) 508-514

47. JOHNSTON, A.
Nerve endings in the human pericardium
Am. J. Anat. 122 (1968) 621-630

48. KAPPAGODA, C. T., LINDEN, R. J., SNOW, H. M.
Effect of stimulating right atrial receptors on urine flow in the dog
J. Physiol. 235 (1973) 493-502

49. KAPPAGODA, C. T., LINDEN, R. J., SNOW, H. M., WHITAKER, E. M.
Left atrial receptors and the antidiuretic hormone
J. Physiol.
237 (1974) 663-683

50. KHAMBATTA, H.J., BARATZ, R.A.
IPPB, plasma ADH, and urine flow in conscious man
J. Appl. Physiol. 33 (1972) 362-364

51. KILBURN, K. H., SIEKER, H. O.
Hemodynamic effects of continuous positive and pressure breathing in normal man
Circ. Res. 8 (1960) 660-669

52. KIRBY, R. R., DOWNS, J. B., CIVETTA, J. M., MODELL, J. H., DANNEMILLER, F. J., KLEIN, E. F., HODGES, F.
High level positive-end expiratory pressure (PEEP) in acute respiratory insufficiency
Chest
67 (1975) 156-163

53. KIRBY., PERRY, J. C., CALDERWOOD, H. W., RUIZ, B. C., LEDERMANN, D. S.
Cardiorespiratory effects of high positive endexspiratory pressure
Anesthesiology
43 (1975) 533-539

54. KIRCHHEIM, H. GROSS, R.
Das Verhalten der Nierendurchblutung und des Nierenumfangs bei Blutdrucksteigerungen durch doppelseitigen Carotisverschluß oder Schrittmachertachycardie. Untersuchungen zur Autoregulation der Nierendurchblutung am wachen Hund
Arch. Ges. Physiol. 193(1970)79-96

55. KLEIN, E. F.
Weaning from mechanical breathing with IMV
Arch. Surg. 110 (1975) 345-350

56. KUMAR, A., FALKE, K. J., GEFFIN, B., ALDREDGE, C. F., LAVER, M. B., LOWENSTEIN, E., PONTOPPIDAN, H.
Continuous positive-pressure ventilation in acute respiratory failure
N. Engl. J. Med.
283 (1970) 1430-1436

57. KUMAR, A., PONTOPPIDAN, H., BARATZ, R.A., LAVER, M.B.
Inapproriate response to increased plasma ADH during mechanical ventilation in acute respiratory failure
Anesthesiology 40 (1974) 215-220

58. LADD, M.
Renal excretion of sodium and water in man as affected by prehydration, saline infusion, pitressin and thiomerin
J. Appl. Physiol. 4 (1951/52) 602-619

59. LEDSOME, J.R., LINDEN, R.J., O'CONNOR, W.J.
The mechanismus by which distention of the left atrium produces diuresis in anesthetised dogs
J. Physiol.(London) 159 (1961) 87-100

60. LEDSOME, J. R., LINDEN, R. J.
The role of left atrial receptors in the diuretic response to left atrial distension
J. Physiol. 198 (1968) 487-503

61. LEDSOME, J.R., MASON, J.M.
The effect of vasopressin on the diuretic response to left atrial distention
J. Physiol.(London) 221 (1972) 427-440

62. LEMAIRE, F., HARF, A.
La mesure du shunt intrapulmonaire en reanimation
Bull. Physiol. Pathol. Resp. 11 (1975) 659-681

63. LYDTIN, H., HAMILTON, W.F.
Effect of acute changes in left atrial pressure on urine flow in unanesthetised dogs
Am. J. Physiol. 207 (1964) 530-536

64. MARQUEZ, J.M., DOUGLAS, M.E., DOWNS, J.B., WEN-HSIEN, W., MANTINI, E.L., KUCK, E.J. CALDERWOOD, H.W.
Renal function and cardiovascular responses during positive airway pressure
Anesthesiology 50 (1979) 393-398

65. MURDAUGH, H. V., SIEKER, H. O., MANFREDI, F.
Effect of altered intrathoracic pressure on renal hemodynamics, electrolyte excretion and water clearance
J. Clin. Invest 38 (1959) 834-842

66. PAINTAL, P.
Vagal sensory receptors
Physiol. Rev. 53 (1973) 183-197

66a PELLETIER, C.L. CLEMENT, D.L. SHEPHERD, J.T.
Comparison of afferent activity of canine aortic and sinus nerves
Circ. Res. 31 (1972) 557-568

67. PERLMUTT, J.H.
Reflex antidiuresis after occlusion of common carotid arteries in hydrated dogs
Am. J. Physiol. 204 (1963) 197-204

68. PERLMUTT, J.H. — Effect of vagotomy on renal function during water diuresis
Proc. Soc. Exp. Biol. Med.
116 (1964) 270-273

69. PHILBIN, D. M., BARATZ, R. A., PATTERSON, R. w: — The effect of carbon dioxide on plasma antidiuretic hormone levels during intermittent positive-pressure breathing
Anesthesiology 33 (1970) 345-349

70. POTKAY, S., DAGGETT, W.M., GILMORE, J.P. — Role of the vagus in body water regulation
Am. J. Physiol. 218 (1970) 1333-1336

71. POWERS, S. R., MANNAL, R., NECLERIO; M., ENGLISH, M., MARR, C., LEATHER, R., UEDA, H., WILLIAMS, G., CUSTEAD, W., DUTTON, R. — Physiologic consequences of positive end-expiratory pressure (PEEP) ventilation
Ann. Surg
178 (1973) 265-271

72. QVIST, J., PONTOPPIDAN, H., WILSON, R. S., LOWENSTEIN, E., LAVER, M. B. — Hemodynamic responses to mechanical ventilation with PEEP: The effect of hypervolemia
Anesthesiology
42 (1975) 45-55

73. REINHARDT, H.W., KACZMARCZYK, G., EISELE, R., ARNOLD, B., EIGENHERR, F., KUHL, U. — Left atrial pressure and sodium balance in conscious dog on a low sodium intake
Pflügers Archiv
370 (1977) 59-66

74. ROBOTHAM, J.L., LIXFELD, W., HOLLAND, L., McGREGOR, D., BROMBERGER-BARNEA, B., PERMUTT, S. RABSON, J.L. — The effect of positive-endexpiratory pressure on right and left ventricular performance
Am. Rev. Respiratory Disease
121 (1980) 448

75. ROGGE, J.D., MOORE, W.W. — Influence of lower body negative pressure on peripheral venous ADH levels in man
J. Appl. Physiol. 25 (1968) 134-138

76. SCHRIER, R.W., BERL, T. — Mechanismus of the antidiuretic effect associated with interruption of parasympathic pathways
J. Clin. Invest. 51 (1972) 2613-2620

77. SCHRIER, R. W., BERL, T. — Nonosmolar factors affecting renal water excretion
N. Engl. J. Med. (1975) 81-88, 141-145

78. SEGAR, W.E., MOORE, W.W.
The regulation of antidiuretic hormone release in man
I.Effects of change of position and ambient temperature on blood ADH levels
J. Clin. Invest. 47 (1968) 2143-2151

79. SHARE, L., LEVY, M.N.
Cardiovascular receptors and blood titer of antidiuretic hormone
Am. J. Physiol. 203 (1962) 425-428

80. SLADEN, R.N., JENNKINS, L.C.
Intermittent mandatory ventilation and controlled ventilation without positive end-expiratory pressure following cardio-pulmonary bypass
Canad.Anaesth.Soc.J.
25 (1968), 166-172

81. SURTSHIN, A., HOELTZENBEIN, J., WHITE, H.L.
Some effects of negative pressure breathing on urine excretion
Am.J.Physiol. 180 (1955), 612-616

82. STEINHOFF, H., FALKE, K.
Intermittent Mandatory Ventilation als eine Alternative zur kontrollierten Überdruckbeatmung: Auswirkung auf die Nierenfunktion bei Patienten mit akutem Nierenversagen
In: Mayrhofer-Krammel, G.Schlag, H.Stoeckel: Akutes progressives Lungenversagen, INA, Bd.16, Thieme, Stuttgart,(1979), 270-271

83. SUTER, P.M., FAIRLEY, H.B., JSENBERG, M.D.
Optimum endexspiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure
N. Engl. J. Med. 292 (1975) 284-290

84. SYKES, M.K., ADAMS, A.P., FINLAY, W.E.
The effect of variations in end-expiratory inflation pressure on cardiorespiratory function on normo-, hypo-, and hypervolemic dogs
Br. J. Anaesth. 42 (1970) 669-677

85. TARAK, T.K., CHAUDHURY, R.R.
The mechanismus of positive pressure respiration induced antidiuresis
Clin. Sci.
28 (1965) 407

86. DE TORRENTE, A., ROBERTSON, G.L., McDONALD, K.M.,
Mechanismus of diuretic response to increased left atrial pressure in the anesthetised dog
Kidney International 8 (1975) 355-361

87. USAMI, S., PERIC, B., CHIEN, S.
Release of antidiuretic hormone due to common carotid occlusion an its relation with vagus nerve
Proc. Soc. Exp. Biol. Med.
111 (1962) 189-193

88. WHITE, H.L., ROSEN, I.T., FISHER, S.S., WOOD, G.H.
The influence of posture on renal activity
Am. Physiol.
78 (1926) 185-200

89. WOOD, P.
Polyuria in paroxysmal tacchycardia and paroxysmal atrial flutter and fibrillation
Br. Heart J. 25 (1963) 273-282

90. ZARINS, C.K., BAYNE, C.G., RICE, C.L., PETERS, R.M., VIRGILIO, R.W.
Does spontaneous ventilation with IMV protect from PEEP-induced cardiac output depression?
J. Surg. Res.
22 (1977) 299-304